

当分野は、広島県在住の「広島原爆被爆者コホート」(Atomic Bomb Survivor Database: ABS)において、放射線の生物学的影響及びその後の生活環境などの観点より追跡調査を行ってきた。それに加えて、最近では、遺伝子の傷がいかに疾患の発症に影響するかを、遺伝性神経疾患の原因遺伝子の解明を通じて明らかにしています。

家族性筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子として、**optineurin (OPTN)**を同定した(**ALS12**)。同遺伝子の一部の欠損やナンセンス変異による劣性の家系に加えて、ミッセンス変異を示す優性の家系も存在した(図)。OPTNは多彩な機能を持つが、NF-kappa-Bの抑制作用の低下を示すほか、孤発例や他の遺伝子異常に共通して患者脊髄前角の運動ニューロン細胞の封入体に染まり、筋萎縮性側索硬化症に共通する病態への関与が示唆されています。

脊髄小脳変性症に関しては、3,000名を超える患者検体の遺伝子検査を行い、その遺伝子分布を明らかにすると同時に新規遺伝子の同定に向けて研究を推進しています。

次世代シーケンサを用いた遺伝子解析により、Perrault症候群の新規遺伝子C10orf2を同定した。両親それぞれ異なる変異を持つ複合型ヘテロ接合変異であった。同遺伝子はミトコンドリア遺伝子の複製にかかわる機能を持ちます。

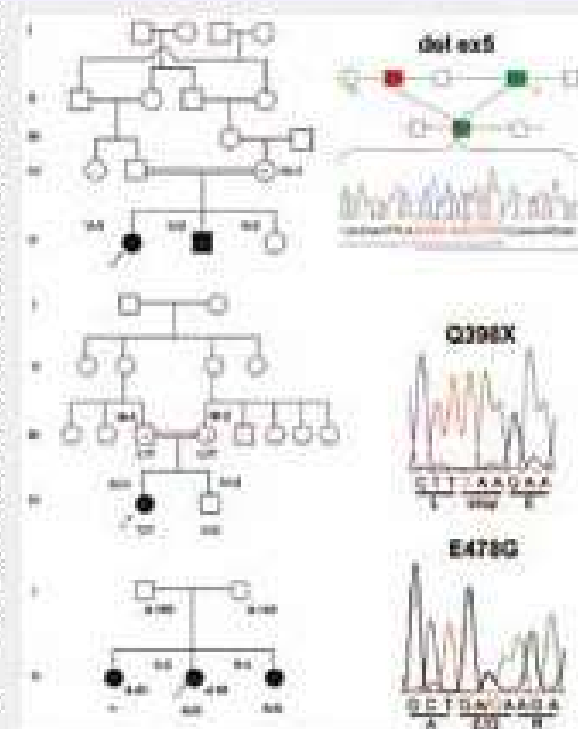


図 筋萎縮性側索硬化症家系に見出されたOPTNの変異