

# 第186回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

## 記

日 時：平成28年 8月23日（火）午後6時～  
場 所：霞総合研究棟 7階 701セミナー室

演 題：次世代シーケンサーがもたらす組織適合性研究のパラ  
ダイムシフト  
講 師：東海大学医学部基礎医学系分子生命科学  
准教授 椎名 隆 先生

ヒトの免疫応答を規定する主要組織適合性複合体遺伝子群は6番染色体6p21.31領域に存在するHLA領域にコードされている。HLA領域の全長は約4.0 Mbに及び、テロメア側からセントロメア側に向かって、クラスI遺伝子領域、クラスIII遺伝子領域、そしてクラスII遺伝子領域と伸長クラスII領域に大別される。演者らは、ヒトゲノムプロジェクトにおいてHLA領域の遺伝子配列決定を行い、偽遺伝子や発現が確定していない遺伝子を含め、250種類の遺伝子が同定されることを明らかにしてきた。これらのうち、特に古典的なHLAクラスI遺伝子およびクラスII遺伝子は、個体の疾患感受性や免疫応答・組織適合性に強く関与していることが明らかにされており、その正確なタイピング技術の開発は、再生移植医療の発展に不可欠である。しかし、従来のHLAタイピング法は、多型に富む一部のエクソンの遺伝子配列のみに基づいてアレル判定を行っているため、どのような方法を選択しても「みなし型」となることや、特定のアレルの組み合わせがphase ambiguityによって判定困難となるという問題点を原理的に解消することが困難であった。

これらの課題を一気に解決する方法論として、現在、急速に開発が進みつつあるHLAタイピング法が、次世代シーケンサーを用いたDNAタイピング法である。現在までにNGSを用いたさまざまなタイピング方法が実用化されているが、それらはシーケンスに用いるPCR産物の長さに応じて、short-range系、middle-range系、long-range系に区別されている。演者らは世界にさきがけてHLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1の11座について、エンハンサーやプロモーター領域から3'側の非翻訳領域までを含む遺伝子全領域を増幅可能なプライマーを設計し、それぞれのアレルを正確に判定することが可能なlong-range系による超高解像度DNAタイピング法(Super high resolution Single molecule-Sequence Based Typing; SS-SBT法)を開発した。本講演では、我々の開発したSS-SBT法を用いた最新の組織適合性研究の成果を報告するとともに、NGSを用いたゲノム多様性解析の国際的動向を展望する。