

4月27日 (18:00~18:20)

DNAチップによる遺伝性筋疾患の分子病態解明

荒畑 喜一 (国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第1部部長)

組織に発現する多くの遺伝子を解析し、その生理・病理を特徴付ける遺伝子発現プロフィールを知ることによって、疾患の発症メカニズムや病態の鍵となる遺伝子群が明らかとなると期待されている。遺伝性筋疾患の病態を分子レベルで解析するためのデバイスとして DNA チップ技術に注目し、ヒト筋に発現する遺伝子を一挙に解析可能なヒト筋 cDNA マイクロアレイの開発を目指して研究を行った。

公開されたデータベースより骨格筋・心筋に発現する既知の cDNA 情報を収集し、筋発現遺伝子のデータベースを構築し、それぞれの遺伝子を増幅するプライマーを用意した。ヒト筋 cDNA ライブラリーより対応する遺伝子断片をクローン化後、増幅・精製した。既知の筋疾患の原因遺伝子を網羅した遺伝子の断片を表面処理したスライドガラスにスポットし、まずプロトタイプアレイを作製した。

正常および X 染色体劣性 EDMD 患者由来の線維芽細胞を用いて発現遺伝子を解析した。X-EDMD 細胞では常染色体優性 EDMD の原因遺伝子であるラミン A/C 遺伝子の発現が上昇しており、疾患の類似性と遺伝子発現の相関性が確認された。この結果は、大規模なマイクロアレイを用いた解析によって、疾患特異的な遺伝子発現プロフィールを明らかに出来る事を示唆している。