

総説 (平成26年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

希少難治性疾患の遺伝的原因と病態解明

三宅紀子

横浜市立大学医学部 遺伝学

要旨: 希少難治性疾患のうち, 原因未知のメンデル遺伝性疾患を対象に, 責任遺伝子の同定を行ってきた. 分子生物学的技術における解析技術の発展はめざましく, 機能的クローニング法から, 位置的クローニング法, さらにマイクロアレーや次世代シーケンサーを用いた網羅的解析法が登場した. 特にヒトゲノム上の全遺伝子領域を抽出し, 次世代シーケンサーで一気に解読する全エクソームのインパクトは大きく, ヒト遺伝子解析研究を一変させた. 本総説では, 筆者が関わったデュアン眼球後退症候群 (常染色体優性遺伝形式) における *CHN1* 遺伝子 (位置的クローニング法), *D4ST1* 欠損型エーラス・ダンロス症候群 (常染色体劣性遺伝形式) の *CHST14* 遺伝子 (ホモ接合性マッピング法), 新規ミトコンドリア複合体Ⅲ異常症 (常染色体劣性遺伝形式) の *UQCRC2* 遺伝子 (位置的クローニングと全エクソーム解析を併用), Coffin-Siris 症候群 (常染色体優性遺伝形式) の SWI/SNF 複合体サブユニットの 5 遺伝子 (全エクソーム解析) について紹介する.

Key words: 単一遺伝性疾患 (Monogenic disorder), 位置的クローニング (Positional cloning), 連鎖解析 (Linkage analysis), 全エクソーム解析 (Whole exome sequence), 次世代シーケンサー (Next generation sequencer)