

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究年度終了報告書

MLPA 法を用いたファブリー病ヘテロ接合の遺伝子診断

分担研究者：大橋 十也（東京慈恵会医科大学遺伝子治療研究部教授）

研究要旨

ファブリー病(FD)は X 染色体連鎖性のライソゾーム病でありその原因遺伝子は ガラク トシダーゼ(GLA)である。よって正常アレルを一つ持つ女性ヘテロ接合患者では PCR 法を 用いた GLA 遺伝子解析は難解となる。今回 GLA 遺伝子に大きな欠損を持つ FD 家系の遺 伝子解析を MLPA 法を用いて行なった所、女性ヘテロ接合の確定診断に至った。MLPA 法 は GLA 遺伝子に欠損を持つヘテロ接合の診断に有用である。

研究協力者

樋口 孝

東京慈恵会医科大学 助教

群と同様のシグナルであった。FD 男性患者 gDNA を用いた GLS 遺伝子解析の結果、 exon2-5 の欠損変異を有していた。

A. 研究目的

GLA 遺伝子は X 染色体上に存在する正常アレルを一つ持つ女性ヘテロ接合の PCR 法を用いた遺伝子解析は困難である。そこで GLA 遺伝子の exon に欠損を持つ FD 家系の女性ヘテロ接合の遺伝子解析を MLPA 法を用いて行った。

B. 研究方法

FD 家系の gDNA を採取した後、MLPA 法による遺伝子解析を行った。患者検体:FD 男性患者 1 名、症候性女性ヘテロ接合 1 名、無症状未診断女性 3 名、男性及び女性対照群各 3 名（倫理面への配慮）

患者検体の採取・解析は慈恵大学の倫理委員会で審査・承認された後行った。

C. 研究結果

MLPA 法による解析の結果、FD 男性患者では GLA 遺伝子 exon2-5 のシグナルが検出できなかった。症候性女性ヘテロ接合では exon2-5 のピーク面積が対症女性群の半分であった。無症状未診断女性の内、2 名は症候性女性ヘテロ接合と同様のシグナルであり、1 名は対象女性

D. 考察

MLPA 法を用いた解析結果により、FD 男性患者は exon2-5 の欠損変異を持つ事が疑われた為、本患者の gDNA を用いて GLA 遺伝子解析を行った所 intron1 途中-exon5 途中までの約 5.5Kb.p.の大きな欠損変異が見つかった。症候性女性ヘテロ接合では exon2-5 のピーク面積が対症女性群の半分になっていた事から、変異 GLA 遺伝子のヘテロ接合という診断に至った。更に無症状女性患者の内、2 名は同 exon に変異を持つヘテロ接合、1 名は遺伝子変異無し診断となった。

E. 結論

MLPA 法は欠損変異を持つ FD 病女性ヘテロ接合の診断に有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) ポスター発表・MLPA method is useful tool for genetic diagnosis of female

Fabry disease with deletion mutation(第
3 回アジア先天代謝異常学会/2013 年 11
月/舞浜/P86)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし