

日本人 ALS での遺伝学的背景の解析

研究分担者	氏名	中野今治	所属	東京都立神経病院
研究協力者	氏名	森田光哉	所属	自治医科大学 神経内科

研究要旨

神経難病のひとつである筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病態は未だ明らかとなっておらず、孤発症例と同様、上位および下位運動ニューロン障害を示す家族性 ALS (FALS) の病態を解析することで、孤発症例の原因を解明しようという試みが行われている。そこで、我々はまず遺伝学的背景を明らかにすることを目的に、日本人 ALS の遺伝子バンクである JaCALS 検体を用いて、既知の ALS 原因遺伝子の解析を行った。

A. 研究目的

日本人 ALS における遺伝学的背景を明らかにする。

遺伝子の一部であること、また ALS に関連する遺伝子は次々に同定されていることから、ALS の病態における遺伝学的な要因はさらに高いものと推察される。

B. 研究方法

日本人 ALS の遺伝子バンクである JaCALS より供与を受けた 592 例、および 177 例の正常対照群を対象とした。いずれの症例からも、遺伝子解析について文書で同意を得ている。

FALS の原因遺伝子である、*SOD1*、*FUS/TLS*、*TDP-43*、*OPTN*、*ANG* および Hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement (HMNS-P) の原因遺伝子 *TFG* の変異の有無を HRM (high resolution melting) 法でスクリーニングし、direct sequence 法にて確認を行った。

C. 研究結果

正常対照群になく、患者群のみで認められたアミノ酸置換を伴う変異を *SOD1* (23 例)、*TDP-43* (3 例)、*ANG* (4 例)、*FUS/TLS* (7 例)、*OPTN* (4 例)、*TFG* (2 例) にそれぞれ確認した。

D. 考察

今回の我々の解析では、ALS 群の約 7.3% (43/592) に遺伝子変異を見出した。解析した遺伝子は、既知の

E. 結論

日本人 ALS 群での遺伝子変異では *SOD1* の頻度が最も多く、次に *FUS/TLS* であった。

ALS の病態における遺伝学的な影響は大きいと思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ogaki K, et al ; Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research (JaCALS). Analysis of C9orf72 repeat expansion in 563 Japanese patients with amyotrophic lateral sclerosis. Neurobiol Aging. 2012; 33(10):2527.e11-16.

2. 学会発表

梶 龍児ほか: TFG 変異による運動ニューロン死のメカニズム 第 54 回日本神経学会学術大会 平成 25 年 5 月 29 日-6 月 1 日 東京

H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし