

PTEN 異常による免疫不全症について

研究代表者 野々山 恵章 防衛医科大学校小児科学講座
研究協力者 関中 佳奈子 防衛医科大学校小児科学講座

研究要旨

Activated PI3K-delta Syndrome (APDS)は、近年報告された原発性免疫不全症で、*PIK3CD*、*PIK3R1*が責任遺伝子として報告されている。今回我々は、新たに、*PTEN*機能喪失変異がAPDSを引き起こしうることを証明した。

A．研究目的

我々は複合型免疫不全症を呈する患者のエクソーム解析の結果から、PTEN 異常による原発性免疫不全症を世界で初めて同定した。本疾患における PI3K/Akt/mTOR シグナル伝達の異常と抗体産生不全・T細胞機能異常を含めた免疫不全症発症との関わりを明らかにし、迅速な診断及び適切な治療法を開発することを目的とする。

B．研究方法

APDS様の臨床症状を呈し、エクソーム解析によりPTEN変異を同定した患児2名に加えて、PTEN変異によるCowden症候群父子の計4例のPTEN異常症患者でAkt/mTOR/S6シグナル伝達解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究内容については、防衛医科大学校倫理審査委員会の承認を得ている。

C．研究結果

APDS様の免疫不全症状を呈した2例では、リンパ球減少、グロブリン値の異常、リンパ球FACS解析の異常など、APDS患者と多くの共通点を認めた。

活性化Tリンパ球でのAkt/mTOR/S6解析では、PTEN異常症患者4名全例で、リン酸化亢進を認めた。

D．考察

PTEN異常症患者の中でも免疫不全症状は様々であり、免疫不全症発症の機序については

さらに検討が必要である。

E．結論

*PTEN*機能喪失変異は、リンパ球におけるAkt/mTOR/S6リン酸化亢進を引き起こし、APDS様の臨床症状を呈したことから、*PTEN*はAPDSの新しい責任遺伝子となり得ることが示された。

F．研究発表

- 論文発表
1) PTEN Mutation Can Cause Activated PI3 Kinase Delta Syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 (revised manuscript 投稿中).
2) Activated PI3K syndrome患者の臨床的・免疫学的特徴;日本臨床免疫学会誌、37巻、350、2014年.
- 学会発表
なし

G．知的財産権の出願・登録状況

- 特許取得
該当なし
- 実用新案登録
該当なし
- その他
該当なし