

研究機関名：東北大学

受付番号：2015-1-22

研究課題名 プリオン病患者のプリオン蛋白遺伝子解析

研究期間 西暦 2013 年 8月（倫理委員会承認後）～2018年 7月

対象試料

- 病理試料（対象臓器名 脳 ）
□生検試料（対象臓器名 ）
■血液試料 □遊離細胞 □その他（ ）

上記試料の採取期間 西暦 2012年 3月～ 2015年 3月

意義、目的

プリオン病の70～80%は、発病原因の不明な孤発性プリオン病である。また15～20%は遺伝子変異が原因の家族性プリオン病である。しかしながら、一度発病すればその原因の有無に関わらず、すべての発病患者の臓器（特に中枢神経系）は、他のヒトに対して感染性を有する。実際、わが国では、死体から採取した硬膜を脳外科手術後に使用し、硬膜移植後のCJDが140例以上発病している。つまり、プリオン病を正確に診断することは、CJD患者からの2次感染を防ぐために是非必要なことである。さらに、プリオン病の正常多型によって、感染性が異なるためプリオン蛋白遺伝子解析は、CJDサーベイランスにとって不可欠な検査である。

また、現行の正常多型と家族性CJD患者で認められる遺伝子変異を標的とした遺伝子解析だけでは、プリオン病の病態及び生化学的特徴を十分に説明することはできない。例えば、異常型プリオン蛋白は主にタイプ1とタイプ2に分類されるが、CJD患者の中にはタイプ1とタイプ2が混在する症例が存在する。この原因として、脳組織中に少数存在する体細胞変異を有する脳細胞が影響している可能性が考えられるため、これらを検出することが重要となる。

方法（他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、その旨も記載してください）

対象疾患は、プリオン病のみである。解析は主に東北大学でおこない、解析する遺伝子はプリオン蛋白及びアポリポ蛋白E遺伝子である。正常多型及び遺伝子変異の解析方法は、末梢血白血球から抽出したDNAを用い、PCRによるダイレクト・シーケンシング法により解析する。また、脳細胞の体細胞変異を検出する目的で、東京大学医学部附属病院において、次世代シーケンサーによるディープリーシーケンシング解析を行う。この解析には、比較対照である血液から抽出したDNAサンプルに加え、de novoの体細胞変異を検出する目的で剖検時に家族からのインフォームドコンセントが得られた患者の脳組織から抽出したDNAを東京大学に提供して使用する。

問い合わせ等の窓口

東北大学大学院 医学系研究科 附属創生応用医学研究センター
プリオン蛋白研究部門 病態神経学分野
北本 哲之
電話: 022-717-8143