

ID No.	2112
研究課題名	造血幹細胞移植ドナー細胞生着後の造血クローンの解析
研究代表者	千葉 滋 (筑波大学・教授)
研究組織	
受入教員	井元 清哉 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	坂田(柳元) 麻実子 (筑波大学・准教授) 末原 泰人 (筑波大学・病院助教) 東條 有伸 (東京大学医科学研究所・教授) 横山 和明 (東京大学医科学研究所・助教) 宮野 悟 (東京大学医科学研究所・教授) 山口 類 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告書	
<p>5組(移植レシピエントとドナーの計10名)の研究参加者への説明と同意取得を行い、頬粘膜検体の採取を行った。筑波大学において保存骨髓検体及び頬粘膜検体からDNAを抽出した。DNAを東京大学医科学研究所へ移送し、計21検体に対して141遺伝子のターゲットシーケンス解析を実行した。Genomon pipelineを使用して解析した結果、2症例で時系列一点のみでの変異の検出(ABL1 p.R577X, TAL1 p.N288T)、1症例では継時的にクローン性造血関連遺伝子であるDNMT3A p.Leu754Hisが検出され、別のバリエーションコーラーであるsmCounterでも変異が確認された。ただし変異アリル頻度のレンジは1.56%から3.53%であり、クローンサイズの大きな変化は認められなかった。同様の21検体について全エクソーム解析を追加したが、追加で検出されるSingle nucleotide variantはなかった。Structural variantに関して、1症例において慢性GVHD増悪時の骨髓検体でBRD4 3'UTRのmicrodeletion(33bp)、VAF=12.7% (支持リード7/55)が検出された。同症例の骨髓検体由来cDNAを用いて、qPCRでBRD4の発現量を評価したが、microdeletionの有無で発現量に差は認めなかった。WESデータを用いて1症例でGATKを利用しコピー数解析を行ったところ、移植直後はコピー数異常が検出されたが、時間の経過とともに検出されなくなる所見を認めた。</p>	