

ID No.	2122
研究課題名	疾患 iPS 細胞を用いた発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)における造血障害病因の遺伝子解析
研究代表者	谷 憲三郎 (東京大学・特任教授)
研究組織	
受入教員	古川 洋一 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	曾田 泰 (東京大学・特任准教授)
	廖 紀元 (東京大学大学・特任研究員)
	山口 喜世志 (東京大学医科学研究所・講師)
	井元 清哉 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の造血障害は、後天性PIG-A遺伝子変異以外の未知遺伝子異常が病因と考えられるが未だ明らかになっておらず、その解明は本疾患の病態解明および治療法開発にとって極めて重要と考えられる。しかしその解明のためには患者骨髓細胞の採取が必要となることから、これまでに十分は成果が上がっていなかった。我々は、PNH患者由来iPS細胞(PNH-iPSC、PIG-A遺伝子変異を持つ)を活用することで、十分な検体量を得ることができ、病態の解明がより簡便になるものと考えた。また、PNH-iPSC細胞はクローン化が容易であるため、他細胞による汚染のない、正確な病因解析が期待できることも利点である。本研究では、PNH 2 患者の造血細胞より樹立したPNH-iPSC、同一患者の非PNH型造血細胞由来iPSC(N-iPSC)および非造血体細胞(PIG-A正常)について全ゲノム解析(WGS)を行い、比較検討した。その結果、N-iPSCと体細胞間には差は認められなかったが、PNH細胞特異的な遺伝子異常が両患者においてそれぞれ約20ヶ所認められた。以上よりPNH-iPSCを用いたWGSにより、PNH型造血細胞特異的な遺伝子異常を検出できるものと期待される。一方、両患者に共通する異常は認められなかったため、検出された異常遺伝子が関与する経路について解析中である。また、新規2患者のPNH-iPSCを樹立できたため、今後、症例数を増やして遺伝子解析等を進めていく予定である。	