

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	東條 有伸 (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・大学院生)
	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)
	井元 清哉 (東京大学医科学研究所・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髄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。Structual variantに関して、1症例において慢性GVHD増悪時の骨髄検体でBRD4 3'UTRのmicrodeletion(33bp)、VAF=12.7% (支持リード7/55)が検出された。同症例の骨髄検体由来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。今後、WESデータを用いてVarScan2を利用したコピーナンバー解析を予定している。</p>