

再生不良性貧血における連鎖解析を用いた疾患感受性遺伝子の同定

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sugimori, Chiharu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060945

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



再生不良性貧血における連鎖解析を用いた疾患感受性遺伝子の同定

Research Project

All

▼

Project/Area Number

18790648

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Hematology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

杉盛 千春 Kanazawa University, 医学系研究科, 協力研究員 (30422645)

Project Period (FY)

2006 – 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)
Fiscal Year 2007: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)
Fiscal Year 2006: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

再生不良性貧血 / HLA / 発作性夜間血色素尿症 / マイクロサテライト / 疾患感受性遺伝子 / ヒト白血球抗原(HLA) / PNH / 相関解析

Research Abstract

再生不良性貧血(再不貧)患者ではHLA-DRB1*1501アレルとHLA-DRB1*1502アレルを保有する患者が多く、発作性夜間血色素尿症(PNH)型血球が高率に検出されることが知られている。このPNH型血球は再不貧の病態に免疫学的異常が関与している事の証拠とされているが、HLA-DRB1*1501患者ではPNH型血球の微少増加が高率に検出され、均一な疾患像を呈する一方、HLA-DRB1*1502患者ではPNH型血球陰性例も多い。このことからHLA-DRB1*1501アレルHLA-DRB1*1502アレルはわずか1アミノ酸の違いながら再不貧の病態に果たす役割は異なっている可能性が考えられた。

HLA-DRB1*1501患者保有患者と比較して検討した結果、HLA-DR15分子の抗原提示とは無関係の真の疾患感受性遺伝子がHLA-DRB1*1502の近傍に存在する可能性が考えられた。そこで、本研究ではHLA-DRB1*1502を保有するPNH型血球陽性および陰性のそれぞれの患者群を対象としてマイクロサテライトマーカーを用いた相関解析を行い、両群間で頻度が大きく異なるマイクロサテライトマーカーを同定することによりHLA-DRB1*1502に連鎖したPNH型血球陰性再不貧の疾患感受性遺伝子の同定を目指した。

62例のHLA-DRB1*1502陽性再不貧患者(PNH型血球陽性患者37例、PNH型血球陰性患者25例)についてマイクロサテライトマーカーを用いた相関解析行った結果、PNH型血球陰性HLA-DRB1*1502陽性再不貧患者ではC1-3-1の293アレルの頻度が有意に高かった(33% vs 3%, $P_c=0.03$)。一方、PNH型血球陽性HLA-DRB1*1502陽性再不貧患者では同部位のアレル頻度に差は見られなかった。このことから、PNH型血球陰性HLA-DRB1*1502陽性再不貧患者ではC1-3-1近傍のOct-4などのいくつかの疾患感受性候補遺伝子が同定された。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All	2007	2006
All	Journal Article	Presentation

[Journal Article] Roles of DRB1 *1501 and DRB1 *1502 in the pathogenesis of aplastic anemia.	2007	▼
[Journal Article] Cyclosporine therapy for acquired aplastic anemia: Predictive factors for the response and long-term prognosis.	2007	▼
[Journal Article] Graft rejection and hyperacute graft-versus-host disease in stem cell transplantation from non-inherited maternal-antigen-com	2007	▼
[Journal Article] Roles of DRB1*1501 and DRB1*1502 in the pathogenesis of aplastic anemia.	2007	▼
[Journal Article] Specific antibodies to moesin, a membrane-cytoskelton linker protein, are frequently detected in patients with acquired aplastic anemia.	2007	▼
[Journal Article] Clinical significance of small population of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells in the management of bone marrow failure.	2006	▼
[Presentation] 末梢血PNH型血球の意義	2007	▼

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21