

# LDL受容体遺伝子変異を認めない家族性高コレステロール血症のPCSK9遺伝子解析

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2021-12-02<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Kawashiri, Masa-aki<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://doi.org/10.24517/00061057">https://doi.org/10.24517/00061057</a>                               |

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



# LDL受容体遺伝子変異を認めない家族性高コレステロール血症のPCSK9遺伝子解析

Research Project

All

## Project/Area Number

16790411

## Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Circulatory organs internal medicine

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

川尻 剛照 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (90345637)

## Project Period (FY)

2004 - 2005

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2005)

## Budget Amount \*help

¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2004: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

## Keywords

家族性高コレステロール血症 / 低比重リポ蛋白受容体遺伝子 / プロテアーゼK遺伝子ファミリー / 遺伝子異常

## Research Abstract

家族性高コレステロール血症(familial hypercholesterol emia : FH)は低比重リポ蛋白(low density lipoprotein : LDL)受容体遺伝子異常により発症する常染色体優性遺伝疾患である。LDL受容体のリガンドであるアポBの遺伝子異常により類似の病態を呈することが知られているが、我々の施設を含め本邦では報告がない(Nohara A et al. Lancet 1995)。我々の研究グループは、これまで北陸地方を中心に1,500例以上のFHを経験し、国内でも最も精力的にLDL受容体遺伝子異常の検索を行い、これまで37の遺伝子異常を同定してきた(Yu W et al. Atherosclerosis 2002)。しかしながら臨床的に診断されたFHの37.5%にLDL受容体およびアポB遺伝子異常を認めなかった。2003年、FHの新たな原因遺伝子としてプロテアーゼKファミリーの一つneural apoptosis-regulated convertase 1(NARC-1)をコードするPCSK9異常症が発見された。我々が以前検討を行った血縁のないFH患者群200人の内、LDL受容体およびアポB遺伝子いずれにも異常を認めなかった75症例と新規FH患者および優性遺伝形式を示す原発性高コレステロール血症20症例を対象とした。文書による同意書を取得の後、対象者の末梢白血球からgenomic DNAを取り出し、全エクソンに対するプライマーを設定し、PCR-SSCP法にて変異を認めたものに関し、直接塩基配列決定法により遺伝子異常を決定した。平成

16年の報告段階で計5つの遺伝子多型を同定した(E32K(4例)、A53V(3例)、G263S(3例)、I474V(4例)、E670G(1例))が、他施設の報告、家族調査、および正脂血症者を対象とした検索からいずれも疾患起因性は否定された。新たに見出したS668R変異の家系調査を行ったが、発端者以外に家系内高コレステロール血症患者1名で変異を、家系内正脂血症3名に変異を見出さなかった。正脂血症200人のスクリーニングでもS668R変異は同定されず、疾患起因性である可能性がある。しかしながら、この一家系以外でFHの原因としてのPCSK9遺伝子異常を同定できず、本邦において同遺伝子異常症の頻度が低いことが明らかとなった。

## Report (2 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

## Research Products (13 results)

All 2006 2005 2004

All Journal Article

- [Journal Article] Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic lipase activity in vivo : response to Schneider et al. 2006 ▾
- [Journal Article] Long-term course of lipoprotein lipase (LPL) deficiency due to homozygous LPLArita in a patient with recurrent pancreatitis, retained glucose tolerance, and atherosclerosis. 2005 ▾
- [Journal Article] Relationship of lipoprotein lipase and hepatic lipase activity to serum adiponectin levels in Japanese hyperlipidemic men. 2005 ▾
- [Journal Article] Reduction of serum ubiquinol-10 and ubiquinone-10 levels by atorvastatin in hypercholesterolemic patients. 2005 ▾
- [Journal Article] Type III hyperlipoproteinemia exaggerated by Sheehan's syndrome with advanced systemic atherosclerosis : a 28-year clinical course 2005 ▾
- [Journal Article] Efficacy of colestimide coadministered with atorvastatin in Japanese patients with heterozygous familial hypercholesterolemia (FH) 2005 ▾
- [Journal Article] ATP-binding cassette transporter G8 M429V polymorphism as a novel genetic marker of higher cholesterol absorption in hypercholesterolaemic Japanese subjects. 2005 ▾
- [Journal Article] Efficacy of Colestimide Coadministered With Atorvastatin in Japanese Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (FH) 2005 ▾
- [Journal Article] Patient With Type III Hyperlipoproteinemia Exaggerated by Sheehan's Syndrome With Advanced Systemic Atherosclerosis : a 28-year Clinical Course 2005 ▾
- [Journal Article] Cutoff Point Separating Affected and Unaffected Familial Hypercholesterolemic Patients validated by LDL-receptor Gene Mutants 2005 ▾
- [Journal Article] Clinical Applications of Long-term LDL-apheresis on And beyond Refractory Hypercholesterolemia 2004 ▾
- [Journal Article] Identification of Two novel Missense Mutations (p.R1221C and p.R1357W) in the ABCG6 Gene in A Japanese Patient With Pseudoxanthoma Elasticum 2004 ▾
- [Journal Article] Detailed Analysis of Serum Lipids and Lipoproteins from Japanese Type III Hyperlipoproteinemia With Apolipoprotein E2/2 Phenotype 2004 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16790411/>

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21