

【目的】多系統萎縮症 (multiple system atrophy : MSA) はパーキンソン症状、小脳症状、自律神経障害をきたす神経疾患の一種である。類縁疾患のパーキンソン病と比較して MSA のパーキンソン症状は薬剤の効果が乏しく、その予後は不良であるため、原因の究明および治療法の開発は強く望まれている。MSA はほとんどが孤発性とされ、家族性 MSA の報告はごくわずかのみであり、これまで MSA の明らかな原因遺伝子は同定されていない。本研究では MSA の病態の究明のために原因遺伝子同定を目指す。

【方法】対象は MSA 患者 3 名、家系内健常者 3 名。ナノポア社のロングリードシーケンサー (PromethION) による全ゲノム解析を行った。データ解析は既に構築済みのパイプライン (マッピング : LAST、リピート伸長の解析 : tandem-genotypes、構造バリエーションの解析 : svim、dnarrange、sniffles) を用いた。当施設が保有する検体およびオープンデータベースから入手した健常人データを正常多型を除外するのに用いた。候補領域内に発症者に共通して認められ、家系内外の健常者には無いバリエーションを抽出した。

【結果】健常対照者は有しておらず、MSA 患者のみに認められるリピート伸長変異を同定した (図)。患者のみに認められた構造バリエーションは無かった。今後は、同定したリピート伸長のスクリーニングを行う予定である。

患者で同定されたりピート伸長バリエーション

