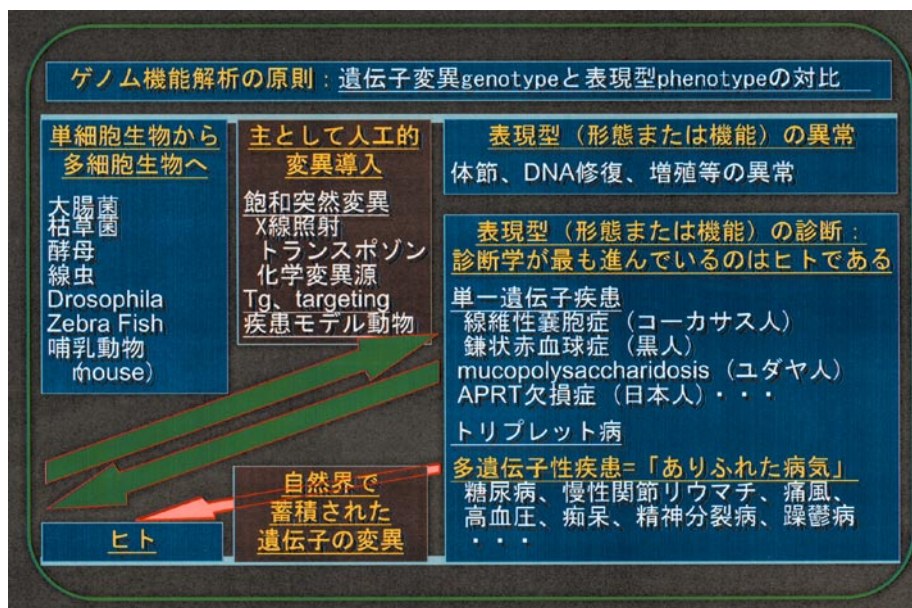


Whole Body Functional Genomics Directing toward the Understanding of Disease-Related Genes

疾患遺伝子の解明を目指した 個体レベルのゲノム機能解析

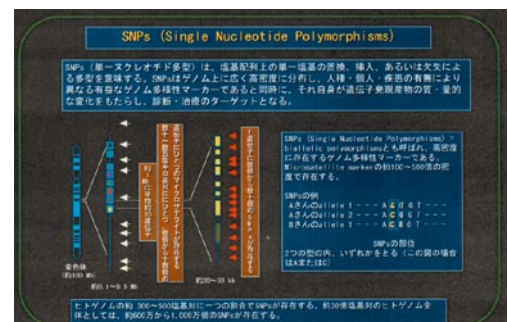
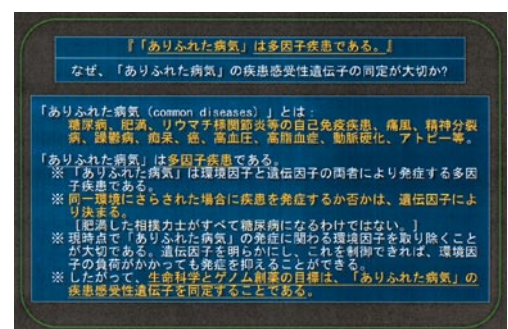
プロジェクトリーダー 板倉 光夫

徳島大学 ゲノム機能研究センター 教授



1. 研究目的

本研究は、「遺伝子変異が個体に及ぼす効果」と「自然界に存在するゲノム多型（genotype）が個体の表現型（phenotype）に与える影響」をショウジョウバエ・マウス・ヒト等の個体レベルで解析することにより、種を越えて共通する原理を追求し、「ありふれた病気」を含む疾患関連遺伝子の解明を目指す『ゲノム機能学』を推進するものである。本研究では、ショウジョウバエ・マウス等の個体を対象として、「受精卵を操作することにより作成する遺伝子改変動物の解析」、「遺伝子操作を加えた体細胞を個体に導入することによる、導入細胞の臓器間と臓器内の移動およびそれらの分化の解析」、および「遺伝子改変疾患モデル動物を交配させた雑種の定量的形質の遺伝統計学的解析による多遺伝子性疾患の疾患感受性遺伝子をモディファイヤー（修飾）遺伝子として同定する」研究と、ヒト個体を対象として、「ゲノム多様性（マイクロサテライトとSNPs）に基づく集団遺伝学とゲノム構造情報に基づいて疾患感受性遺伝子を同定する」研究をあわせて、疾患遺伝子の解明を目指して個体レベルでゲノム機能の調節機構を明らかにすることを目的とする。本研究は、全学共通教育研究センターとして設立された徳島大学ゲノム機能研究センターが、学内各学部と各センター、特に徳島大学医学部との全面的共同研究体制で遂行するものである。



2. 研究内容

遺伝子改変動物および遺伝子操作細胞を用いる解析：

常にヒトの疾患と対応させつつ、糖尿病、痛風等の代謝疾患・トリプレット病・T細胞の分化の分野で、個別の遺伝子機能を解析するために遺伝子改変動物を作成し、ゲノム機能を個体レベルで解析する。個体から獲得した免疫系の細胞（特にTリンパ球）に遺伝子操作を施し、Tリンパ球の移動と分化に与える影響を個体レベルで解析する。さらに、Tリンパ球の抗原リセプターからのシグナルに基づく、I型糖尿病を含む自己免疫疾患の発症機序を解析する。また、疾患感受性遺伝子の同定のため遺伝子改変モデル動物を作成し、雑種第二交代配系マウスの定量的形質解析を行い、ヒトの多遺伝子性疾患の疾患感受性遺伝子の候補を抽出するとともに、ヒトの疾患感受性遺伝子が病態に果たす役割を動物モデルを用いて検定する。

糖尿病等の日本人の多遺伝子性疾患の疾患感受性遺伝子の同定：

主として、頻度の高い代謝性疾患（糖尿病、痛風、慢性関節リウマチ等）の疾患感受性遺伝子を集団遺伝学的な解析方法、SNP（単一ヌクレオチド多型）、およびゲノム構造情報に基づいて同定する。脆弱X症候群等のトリプレット病（CGG等のトリプレットの過剰伸長により生じる疾患群）におけるトリプレットの伸長の機序をSNP等の多型から解析する。さらに、集団遺伝学的な解析方法に加え、多遺伝子性疾患の候補遺伝子のcDNAからゲノム配列を決定し、検索・同定したSNPを用いて関連解析を行う道筋を確立する。

耐糖能異常を示すトリプレットリピート病、筋緊張性ジストロフィーの分子機序解析：

筋緊張性ジストロフィー（Myotonic Dystrophy）の原因遺伝子（DM kinase）の3'UTRに存在するCTGリピートの伸長機構を解析する。伸長したCTG（CUG）リピートに特異的に結合するRNA結合たんぱく質（CUG-BP）の機能を解析する。

3. 研究の体制等

期 間：2000年6月～2005年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー3名

実施場所：徳島大学ゲノム機能研究センター

