

令和3年9月6日

千葉県こども病院
学校法人順天堂 順天堂大学
学校法人埼玉医科大学
学校法人近畿大学

マルチオミクス解析によりミトコンドリア病未解決症例の原因を特定

千葉県こども病院代謝科の研究グループは、順天堂大学、埼玉医科大学、近畿大学と共同により遺伝子診断で未診断となっていたミトコンドリア病症例のマルチオミクス解析を行い、NDUFV2 遺伝子の変異を同定し原因を特定しました。RNA シーケンスや全ゲノム解析を行うことによって、従来の遺伝子診断法の全エクソーム解析では見出すことができなかった遺伝子欠失をはじめ明らかにしました。本成果により、遺伝性疾患の診断においてマルチオミクス解析を導入することの重要性が示されました。本論文は Human Mutation 誌のオンライン版に令和3年9月2日付で公開されましたので、併せてお知らせします。

1 論文発表日：令和3年9月2日（木）

*Human Mutation 誌は遺伝性疾患や遺伝学的研究を扱う米国の雑誌です。

2 概 要：

ミトコンドリアの機能異常が原因となる病気を総称してミトコンドリア病と呼んでいます。この疾患の発症年齢や症状、遺伝形式は多岐に渡っており、臨床的また遺伝的に診断が非常に難しい疾患です。

本研究グループは十数年にわたり、ミトコンドリア病の生化学診断や遺伝子診断に取り組んできました。この疾患の診断は非常に難しく、その診断率はおよそ 30-40%となっています。遺伝子診断ではこれまで全エクソーム解析などを中心として行われてきましたが、遺伝子のエクソン領域を対象にした解析のため、技術的な限界があることが課題でした。これらの問題を解決するため、研究グループは RNA シーケンスや全ゲノム解析等を組合わせたマルチオミクス解析を駆使し、原因解明に取り組みました。

その結果、RNA シーケンスのデータから遺伝子発現の偏りがあること、およびエクソンスキップが起こっていることを発見しました。

今回の報告では、未解決となっていたミトコンドリア病に対してマルチオミクス解析を行うことで最終的な遺伝子診断を下すことができました。今回の結果から、遺伝子診断のためにマルチオミクスを導入することの重要性が示されました。他の疾患においても、このようなマルチオミクス解析の応用が可能であり、将来的に遺伝子診断にこの技術が普及することが期待されます。本研究結果は、その成功例としてマルチオミクス解析の重要性を示しました。また、非常に稀な Alu 因子を介した遺伝子欠失を見出したことから、今後も関連疾患の中にこのような遺伝子異常が発見されることも予想されます。また、NDUFV2 遺伝子異常を持つ症例の線維芽細胞に対して、アミノレブリン酸とクエン酸第一鉄ナトリウムの投与が有効であることが当研究グループの先行研究で示されていることから、治療薬としての可能性が考えられます。今後遺伝子異常と治療薬の適応についての研究が進むことが期待されます。

【本件に関するお問い合わせ先】千葉県こども病院 事務局 医事経営課 Tel：043-292-2111

※当該研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)「難治性疾患実用化研究事業」の研究費を用いて行われました。