

SCCA遺伝子プロモーター領域の解析 ～新しいSNPsの発見と癌・アレルギーとの関係調査～

医学部 榎本圭佑(B5)

まず我々は、18人から血液を採取しDNAを精製することに成功した。そのDNAを用い、シーケンス法を用いることにより遺伝子の多型 (SNPs) の検出に成功した。その遺伝子の多型部位は図1に示す。SNPsは独立して存在する 경우가多いが、時に連鎖することが知られており、連鎖不平衡という現象としてその存在が報告されている。(1) 今回はそれが非常に顕著に確認された。特に今まで報告のない16個のSNPsの発見はテーラーメイド医療の大きな基礎知識として生かされるであろう。この未報告の16個のSNPsの内、SCCA1 geneとSCCA2 geneにそれぞれ5個が完全に連鎖した特殊な塩基配列が確認された。ここまで狭い領域に完全に連鎖したものを認めるのは非常にまれである。

その得られたデータを、東京理化学研究所で教わった解析法を用い解析したところ、さらに驚くべき結果が得られた。通常、この多型に全く連鎖がないものと仮定するとSCCA1とSCCA2の2つの遺伝子においてそれぞれ2通りの8つの場所ということで、各遺伝子につき2⁸通りの人間がいるはずである。しかし我々はそれぞれの遺伝子において、4通りの人間しか

検出することができなかった(データは非公開)。このことは遺伝学的にも機能解析的にも非常に興味もたれるところである。

そこで我々は、これらSNPsについて更なる解析を進めるために、アレルギー性鼻炎の患者、頭頸部癌(扁平上皮癌)の患者そしてコントロールとして正常人の血液を約100人ずつ集めた。この集めた血液からさらにDNAを収集し、PCR-RFLPという手法を用いて解析を進めたところ、癌患者においてその一部において正常者と違いが検出された。これはこの遺伝子が、頭頸部癌の原因の一つとなりえることを表している(データは非公開)。しかしながら、アレルギー性鼻炎に関しては特に優位な差は認められなかった。これをさらにサンプル数を増やし統計的に信頼度をあげることが、今後の課題となっている。

現在、以上の研究に加え細胞への組み込みによる発現研究の結果を待って論文に投稿する予定です。

謝辞

本研究のために研究室・教官室を提供していただいた遺伝子実験施設および田淵光昭助手をはじめとするスタッフのみなさまに感謝の意を表します。また、一部実験の助手を務めていただいた高木清考先生(旭川医科大学)、日常の学生生活をサポートしていただいた沖田幸祐先生(山口大学)をはじめとする先生方に併せて感謝の辞を表します。

参考文献

(1) Jonathan K. Pritchard and Molly Przeworski. Linkage Disequilibrium in Humans: Model and Data. *Am. J. Hum. Genet.* 69:1-14, 2001.

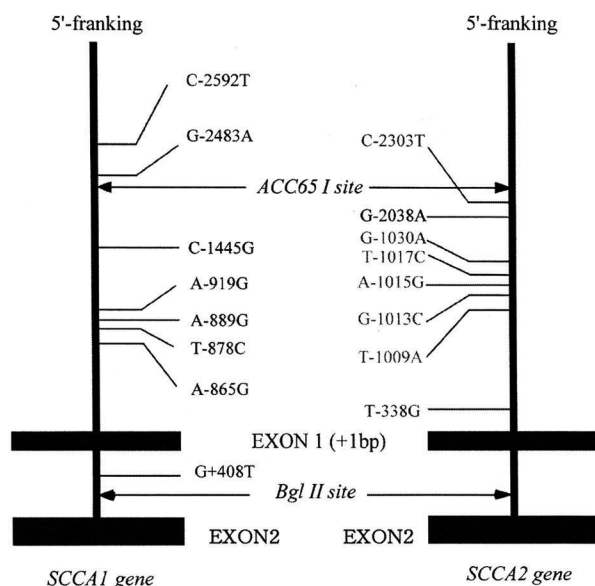


図1 未報告SNPs

内容の詳細：現在執筆中(後日、同誌または関係誌にて公表)

登録研究テーマ「アレルギー性鼻炎の原因遺伝子の検索とテーラーメイド医療」

Tel:0836-22-2184 (遺伝子研究棟教官室・榎本), Fax:0836-22-2185, E-mail:keisuke.enomoto@nifty.com