

水中に存在するヒト DNA を用いた個人識別法の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2023-02-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 町田, 光世, 木林, 和彦 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00033355

可塑性が神経回路・シナプスのレベルでどのように制御されているかについて、詳細なメカニズムにはまだ不明な点が多い。今回マウスのヒゲ体性感覚経路の視床をモデルに、末梢神経損傷による神経免疫系の活性化、特に中枢神経系の免疫応答細胞であるミクログリアの働きが視床におけるシナプスの可塑的改編誘導、および受傷後マウスに現れる疼痛に重要な役割を果たすことを報告した近年の成果について共有し、議論したい。

5. 家族性不整脈症例における心筋コネキシン45変異と疾患特異的iPS細胞を用いた機能解析

(¹統合教育学修センター,²予防医学科,³循環器内科,⁴循環器小児科)

西井明子^{1,2,3}・羽山恵美子⁴・古谷喜幸⁴

〔緒言〕我々は2017年に、若年発症の歯牙・骨異常を伴う進行性心臓伝導障害(Cx45 R75H)変異の家族症例について、ギャップジャンクションの構成蛋白の一つであるコネキシン45(Cx45)のアミノ酸突然変異R75Hを発見した。Cx45 R75Hは、正常なCx45に比べてチャネル電流値が4分の1に低下していた。我々は心筋細胞間の伝導を解析する目的で、疾患特異的iPS由来心筋細胞を作製する実験を行った。〔対象と方法〕Cx45 R75H変異症例の患者末梢血液からリンパ球を分離し、EBウイルスを感染させ不死化した後、電気穿孔法により山中因子を導入し、iPS細胞を作製した。このiPS細胞を心筋に分化させた後に、電極皿にシート状に培養し、MEDシステムを用いた電気生理学的解析を行った。対照群として健常者のiPS心筋細胞を用いた。〔結果〕健常者およびCx45 R75H症例のiPS由来心筋細胞のいずれにおいても、心筋の自発収縮が認められた。Cx45 R75Hでは自発活動が健常群に対して低下している傾向がみられた。〔考察〕Cx45の変異により、心筋細胞の自発活動は低下する傾向があり、洞機能不全などの心筋伝導障害の状態を再現していると考えられた。〔結論〕Cx45遺伝子異常を持つ家族性進行性心臓伝導障害の家系において、iPS由来心筋細胞の自発収縮が低下しており、このことが病態に関与している可能性がある。

6. 血清アミノ酸濃度と抑うつ症状との縦断的関連

(¹東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学(公衆衛生学分野),²古河電気工業株式会社,³国立国際医療研究センター臨床研究センター疫学・予防研究部,⁴広島大学大学院医系科学研究科国際保健看護学,⁵福岡女子大学国際文理学部食・健康科学,⁶株式会社クボタ)

三木貴子^{1,3}・江口将史²・幸地 勇²・福永亜美³・陳 三妹⁴・南里明子^{5,3}・加部 勇⁶・溝上哲也³

〔緒言〕アミノ酸、特にトリプトファンとグルタミン酸

がうつ病の病態に重要な役割を果たすことを示唆するエビデンスが蓄積されている。しかしながら、血清アミノ酸濃度と抑うつ症状発症との縦断的な関連を検証した研究はない。〔対象と方法〕関東の某企業2事業所の従業員で、ベースライン時に抑うつ症状がなく、ベースラインおよび3年後の両調査ともに参加した841名を解析対象とした。アミノ酸については高速液体クロマトグラフィー質量分析計を用いて測定を行った。うつ病自己評価尺度(CES-D)スケールの日本語版を用い評価し、CES-D16点以上を抑うつ症状ありと定義した。ベースライン時の各血清アミノ酸濃度により対象者を三群に分け、多重ロジスティック回帰分析により、各血清アミノ酸濃度三等分位最小群に対する他の群の抑うつ症状ありのオッズ比を算出した。〔結果〕ベースライン時点での血清トリプトファン濃度およびグルタミン酸濃度は3年後の抑うつ症状発症のリスクとは関連していなかった。血清アルギニン濃度が高いほど、抑うつ症状ありのオッズ比が増加する傾向を認めた(傾向性p値=0.07)。血清アルギニン濃度が最も低い群に対する最も高い群のオッズ比は1.65(95%信頼区間0.96-2.83)であった。その他のアミノ酸は抑うつ症状と関連していなかった。〔結論〕日本人労働者において血清アミノ酸濃度は抑うつ症状発症のリスクとは関連していなかった。

基礎系教室研究発表会にて発表した内容は Miki T, Eguchi M, Kochi T, Fukunaga A, Chen S, Nanri A, et al.(2021) Prospective study on the association between serum amino acid profiles and depressive symptoms among the Japanese working population. PLoS ONE 16 (8): e0256337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256337> に掲載されている。

7. 水中に存在するヒトDNAを用いた個人識別法の検討(法医学)

町田光世・木林和彦

法医学では事件・事故の発生場所や死体が置かれている場所の特定は重要な鑑定事項である。浴槽、プール、河川、海水浴場等の水中は溺水事故の発生場所であり、稀には死体投棄の場所にもなる。溺水患者が水中から救出され病院に搬送された場合等では溺水の発生場所の特定が必要である。水中と臓器中のプランクトンの種類から溺水場所を調べることがあるが、浴槽やプールの水にプランクトンは通常含まれていない。水中から死亡者や他者のDNAを検出すれば死亡場所や死亡状況の特定につながると予想される。本研究では入浴中の水に含まれるヒトDNA量やDNA分解指数、アリルピーク高など11変数を経時的に調べ、入浴時間に関連する変数を相関分析により検討した。

ボランティア11人が自宅浴槽内に入浴し、入浴前、入浴1分、2分、5分、10分後に浴槽内の水各2リットルを採取した。提供された浴槽内の水をガラス繊維ろ紙で

ろ過し、ろ紙を細断後 QIAamp DNA Investigator kit で DNA を抽出した。ヒト DNA 量は Kapa hgDNA Quantification kit の 41 bp の DNA 濃度を基にして算出し、DNA 分解指数は 41 bp と 129 bp の DNA を定量した後 129 bp : 41 bp の比を計算した。抽出した DNA は Amp-F1STR Identifiler Plus kit で増幅し STR 解析を行った。また、入浴時間に関連する変数の検討では多変数の相関分析を用い、各変数間の相関係数を算出した。本研究は本学倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号 2021-0007）。

入浴時間とヒト DNA 量の関係は相関係数 $r=0.268$ で相関はほとんど認められなかった。また、入浴時間と DNA 分解指数の関係は相関係数 $r=0.694$ であり、入浴時間が長いほど分解されていない DNA が増加した。さらに、入浴時間とアレルピーク高の関係は相関係数 $r=0.691$ であり、入浴時間が長いほどアレルピーク高が高まる傾向を認めた。したがって、浴槽内の水に存在するヒト DNA の解析では、DNA 分解指数とアレルピーク高からヒトが水中に浸かっていた時間の推定が可能と考えられた。

8. 脳神経系疾患の遺伝子解析

(総合医科学研究所)

赤川浩之

遺伝性疾患のなかには、単一遺伝子の異常で発症するものの他、遺伝子のバリエーションと環境要因の交絡によって発症に至る多因子疾患も含まれる。発症に寄与する遺伝子の変化を特定するため、近年はいわゆる次世代シーケンシング (next generation sequencing : NGS) を用いるのが主流である。多数の遺伝子の配列情報を一度の解析で得ることが可能であるが、そのなかから疾患の発症に関わる遺伝子変化を特定したり、その遺伝子変化がいかにして遺伝子の機能に変化を及ぼし疾患発症に関わるのかを理解するために、生物情報学的なアプローチも必須である。本講演では、本学の脳神経内科および外科領域で扱う遺伝性疾患について本年に発表した論文の内容を中心に提示する。単一遺伝子疾患として「遺伝性ジストニア」(*Clin Genet.* 2022. doi: 10.1111/cge.14233.)、多因子疾患として「脳動脈瘤」(*PLoS One.* 2022 ; 17 (3) : e0265359.) を代表的な解析例として取り上げる。十数遺伝子を対象としたターゲットリシーケンシングから網羅的な全遺伝子解析 (全エクソーム・シーケンシング) までを実施しており、その後の情報解析と検証のための培養細胞実験についても供覧する。