


 What's new? 一研究室探訪一
 

信州大学医学部遺伝医学・予防医学教室

福嶋 義光

当教室では附属病院遺伝子診療部とともに、遺伝性疾患・先天性疾患に関する基礎・臨床研究、および遺伝医療にかかわる人材育成・医療政策に関する研究を行っている。

### 1. 各種分子細胞遺伝学的解析法を用いた研究

#### 1) 先天異常の原因検索と染色体構造異常の発症メカニズム解明に関する研究

原因不明の先天異常患者に対して原因検索の1つとして、微細なゲノムコピー数異常の検出を目的にマイクロアレイ染色体解析（マイクロアレイ）を行っている。異常領域に含まれる遺伝子と病態との関連について検討するとともに、コピー数異常が判明した症例に2～5色FISH解析を追加実施することによりゲノム再構成を確認するなど、様々な染色体構造異常症例の解析を通じて染色体構造異常の発症メカニズムなどについて検討している。

#### 2) エピジェネティック解析研究

親由来染色体により発現の異なるインプリンティング領域について3D-FISH法を用いた解析を実施し、間期核内の遺伝子間距離が相同染色体間で異なることを示唆するデータを示し、エピジェネティックな要因による疾患発症メカニズムの可能性を示した。その検証のため現在RNA-FISH法を組み合わせた解析に取り組んでいる。RNA-FISH法は、通常発現解析では困難な相同染色体を区別した1細胞遺伝子発現解析法であり、新たな知見を得ることをめざしている。X染色体構造異常女性の不活化X染色体解析の臨床応用にも取り組んでいる。

#### 3) 培養細胞の品質評価

ES/iPS細胞を含む培養細胞は培養過程で突然変異が生じる可能性があるため、研究結果を評価する際、ゲノムの変化が生じていないことを確認することが求められている。当教室は研究協力として他教室の培養細胞の細胞遺伝学的品質評価のため核型分析・FISH解析・マイクロアレイ等の技術を提供している。

### 2. 遺伝性疾患・先天性疾患の原因遺伝子単離, 病態・自然歴解明, 健康管理指針構築・根治療法開発研究

#### 1) 遺伝性結合組織疾患研究

エーラスダングロス症候群（EDS）を含む遺伝性結合組織疾患に対し、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析研究を行っている。これまでに、D4ST1欠損による新型EDS（古庄型）を発見、共同研究施設との連携で原因遺伝子*CHST14*を同定し、その病態を解明した。現在、国内外共同研究施設との連携でiPS細胞、ノックアウトマウスを用いた詳細かつ包括的な病態解析研究を継続するとともに、遺伝子治療など根治療法に向けた基礎研究を展開している。

#### 2) 18トリソミーをはじめとする先天異常症に関する研究

長野県立こども病院と連携し、致死・治療適応がないとされてきた18トリソミーや13トリソミーにおける自然歴解明と健康管理指針構築をめざした臨床研究を行っている。

#### 3) 知的障害、自閉症スペクトラム障害研究

マイクロアレイ、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行っている。

### 3. 遺伝医療にかかわる人材育成・医療政策に関する研究

#### 1) 次世代スーパードクター養成

難治性疾患医療には、多領域にまたがる診療、遺伝子情報による個別化医療のニーズがあるが、現状では体制が確立していないため、オールラウンドに対応できる臨床遺伝専門医の育成を行い、全国普及を図ることを目的としたプロジェクトが平成26年度に立ち上げられた。当教室ではマイクロアレイや次世代シーケンサーを用いた遺伝学的検査に関する実習、また附属病院でのon the job trainingの体制作りを計画している。

#### 2) 認定遺伝カウンセラー養成

質の高い臨床遺伝医療を提供するために、臨床遺伝専門医と連携し、遺伝に関する問題に悩むクライアントを援助するとともにその権利を守る専門家である認定遺伝カウンセラーを修士課程で養成している。遺伝カウンセリングコースのカリキュラムを構築するとともに、わが国における遺伝カウンセリングのあり方に関する研究を継続して行っている。

#### 3) 医療政策

全国遺伝子医療部門連絡会議事務局を務めており、全国的な遺伝子医療（遺伝学的検査、遺伝カウンセリング）の実施体制の充実と普及を図っている。日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会を通じて、非侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）の実施体制、遺伝性乳癌卵巣癌の総合診療の実施体制の構築を行っている。研究者倫理教育の充実をめざす取組であるCITI Japanプロジェクトの中核を担っている。