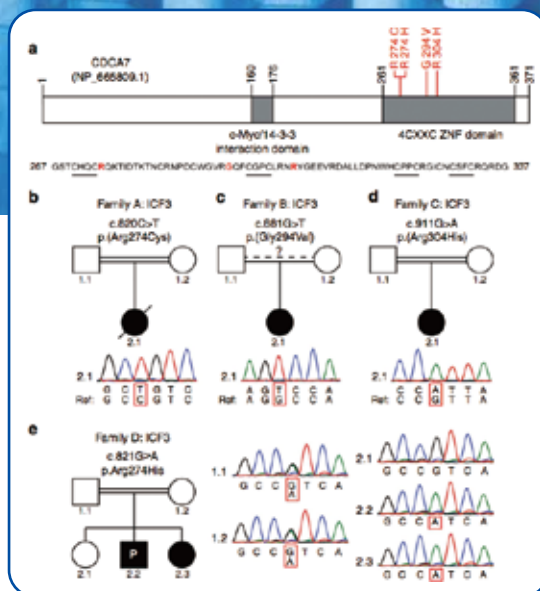




九州大学

ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF BIOREGULATION, KYUSHU UNIVERSITY Vol.30 2015

九州大学 生体防御医学研究所 年報 2015 第30号



九州大学
生体防御医学研究所

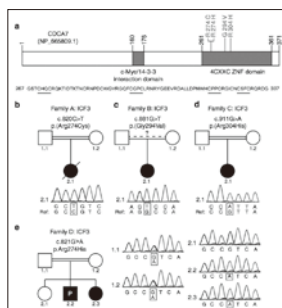
ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF BIOREGULATION KYUSHU UNIVERSITY

Vol.30 2015

【表紙イラスト解説】

先天性免疫不全「ICF 症候群」の原因遺伝子の発見

ICF症候群は、免疫不全、染色体の不安定性を特徴とする劣性遺伝病である。成熟したBリンパ球ができないため、多くの症例が重度の感染症により幼少期に死亡する。一方、早期発見すれば抗体補充療法が有効である。その原因遺伝子としてDNMT3B(DNAメチル化酵素)などが知られていたが、多くの症例の原因遺伝子が不明であった。欧州の研究者との国際協力により、網羅的な遺伝子変異検出法(エキソーム解析)を実施したところ、一気に2つの新規原因遺伝子を同定できた。これらは、HELLS(クロマチン再構成因子)とCDCA7(機能未知)(図)であり、本成果により90%以上の症例の診断が可能になった。また、4つの遺伝子がひとつの病気を起こすことから、DNAメチル化を介して染色体の安定性とリンパ球の分化を制御するネットワークが浮かび上がった。病態解明の進展が期待される。



図は、ICF症候群で新たに見つかったCDCA遺伝子の変異。(a)CDCAタンパク質の構造と遺伝子変異から予想されるアミノ酸置換(赤字)。(b-e)各家系における変異の同定。

Thijssen PE, Ito Y, Grillo G, Wang J, Velasco G, Nitta H, Unoki M, Yoshihara M, Suyama M, Sun Y, Lemmers RJLF, de Greef JC, Gennery A, Picco P, Kloeckener-Gruissem B, Güngör T, Reisli I, Picard C, Kebaili K, Roquelaure B, Iwai T, Kondo I, Kubota T, van Ostaijen-Ten Dam MM, van Tol MJD, Weemaes C, Francastel C, van der Maarel SM, Sasaki H.

Mutations in **CDCA7** and **HELLS** cause immunodeficiency, centromeric instability and facial anomalies syndrome.

Nature Communications 6, 7870 (2015)