

エクソーム解析を用いた脳動脈瘤患者の遺伝学的研究

竹中 勝信、加藤 雅康、野中 裕康

高山赤十字病院 脳神経外科

抄 録：

【目的】 くも膜下出血による突然死の原因となる破裂脳動脈瘤（IA）の遺伝的素因（感受性遺伝子）の同定は、疾患予防に向けた先制医療の構築につながる。本研究では、IA感受性遺伝子の同定を目的とする。

【方法】 家族性IA家系を12家系（患者数/家系 ≥ 3 , 総患者数42名）用いてExomeシーケンス解析を行った。多様なフィルタリング戦略のもと候補変異体を選択した。追加IA家系24家系の発端者と孤発性IA患者426名を用いて候補変異体のReplicate association studyを行った。

【結果】 Exomeシーケンス解析より得られた78候補変異体から、Angiogenesisに関連するオントロロジー、既知の疾患遺伝子や家族共有性を考慮して9遺伝子（GPR63、ADAMTS15、MLL2、IL10RA、PAFAH2、THBD、IL11RA、FILIP1LとZNF222）由来の10変異体を選択した。Replicate association studyにより、ADAMTS15遺伝子のp.E133Qのみ家族性IA患者で凝集されることが判明した（オッズ比 5.96）。ADAMTS15は抗血管形成活性を持つことが示唆された。

【結論】 ADAMTS15は、IA候補遺伝子である。