

特集 次世代シーケンサーによる 神経変性疾患の解析と展望

企画 本誌編集委員会

特集の意図

これまで、神経変性疾患に対する分子遺伝学的な研究は、メンデル遺伝性の単一遺伝子疾患を中心に行われ、複数の遺伝子や環境因子を背景とする多因子疾患 (ex. 生活習慣病) の遺伝学的解析は実質不可能であった。しかし、近年、次世代シーケンサーの登場により、解析速度の向上、実施コストの低下が実現し、多因子疾患に対するアプローチが可能となってきた。本特集では、3つの疾患における、孤発例を中心としたパーソナルゲノム解析の現状を紹介し、最後に、科学技術の急激な進化によって生じる倫理的問題について解説する。

特集の構成

1. パーソナルゲノム研究と神経疾患 — overview (戸田達史) パーソナルゲノム研究の歴史的な流れを概観するとともに、次世代シーケンサーの可能性や課題についても触れ、本特集を読むうえで必須の基礎知識を提供する。
2. アルツハイマー病のパーソナルゲノム解析 (桑野良三, 他) 家族性アルツハイマー病の原因となる遺伝子、および発症に関わるとされる遺伝子重複について解説する。孤発性アルツハイマー病については、最大の遺伝的危険因子とされているアポリポ蛋白E遺伝子の関与が全体の20%に過ぎず、それ以外のリスク遺伝子が複数あると推測されるが、まだ同定にはいたっていない。
3. 東大病院ゲノム医学センターにおける取り組み — パーキンソン病のパーソナルゲノム解析を中心に (三井 純, 他) 次世代シーケンサーに期待される、①メンデル遺伝性疾患の原因遺伝子解明、②孤発性疾患の遺伝因子の解明、③遺伝子診断の臨床への普及のうち、特に②についてパーキンソン病を例に挙げ紹介する。
4. ALS のパーソナルゲノム解析 (田中章景, 他) 家族性、孤発性に分け、ALSの病因遺伝子研究について解説する。家族性 ALS では、*C9orf72* 遺伝子が欧米で特定されているが、孤発性 ALS では関連遺伝子の同定はされておらず、大規模な疾患コホートを用いた研究が必要となり、今後も困難が予想される。
5. パーソナルゲノム研究の倫理的課題 (加藤和人, 他) パーソナルゲノム研究のインパクトは大きく、その成果は社会の価値観を揺るがしかねない。本項では、研究を進めていく際に生じる、個人情報保護と研究の利便性との対立にいかに対応していくか、倫理的問題の専門家、研究現場、倫理委員会それぞれのレベルでの取り組みを紹介する。