

平成 21年 4月26日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19592052
 研究課題名（和文） 鎖肛ブタモデルにおける多因子遺伝研究－GLI2の網羅的遺伝子座相互作用分析
 研究課題名（英文） Genetic Analysis of Anal Atresia (AA) in Pigs

研究代表者
 工藤 寿美（KUDOU SUMI）
 筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師
 研究者番号：50375507

研究成果の概要：我々はこれまでに鎖肛ブタ家系を構築し責任遺伝子の主座が15番染色体上にありGLI2遺伝子を候補遺伝子として同定した。本研究の目的はSNPをマーカーとしてGLI2遺伝子における連鎖解析を行い鎖肛発症に関連する領域を特定することである。DNAサンプル調整を行い遺伝子相同性を利用してGLI2遺伝子領域のSNPを同定した。ブタゲノム計画の進行により高速かつ大量のSNPタイピングを行う予定である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・小児外科学

キーワード：先天性消化器疾患学

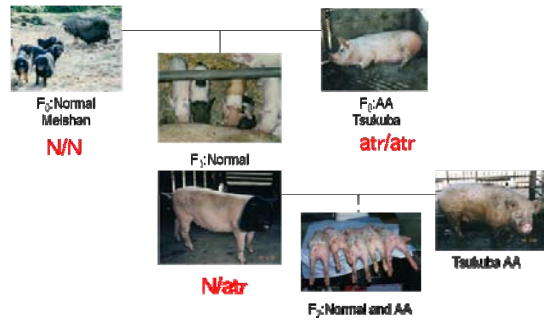
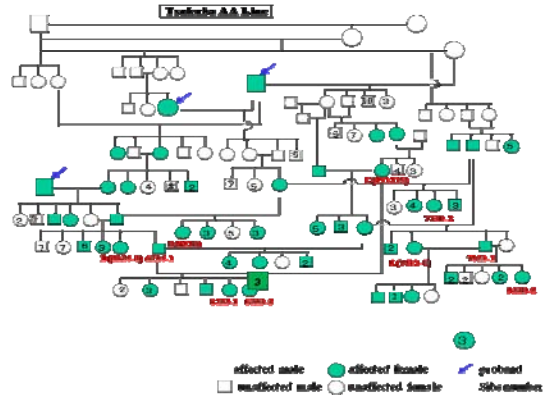
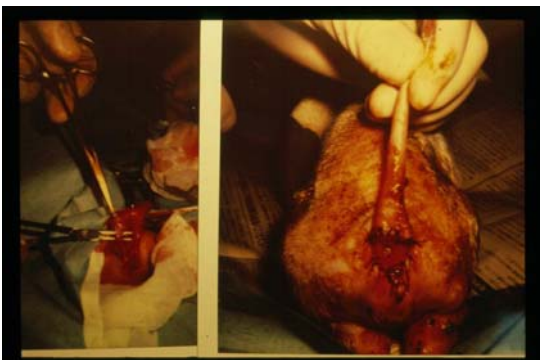
1. 研究開始当初の背景

(1) 鎖肛は小児外科で施行する新生児手術の中で最も頻度が高い。手術によって生命予後は良好であるが、特に高位鎖肛の機能予後は依然として改善の余地が大きい。排便、排尿、生殖などの機能に関する患者の不安や悩みは、結婚、生殖に際して自分の子供に遺伝しないかという疑問につながる。また、患者の両親には次子をもうけることへの不安がある。鎖肛の遺伝様式の解明は、疾患の予防、根絶につながる重要な基礎研究である。

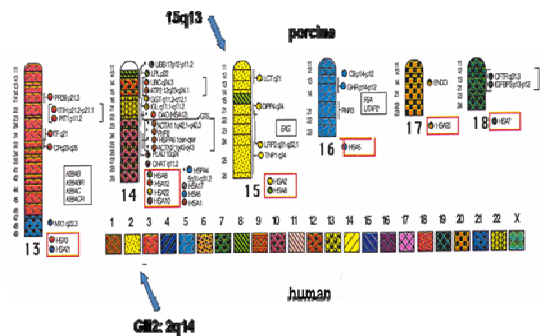
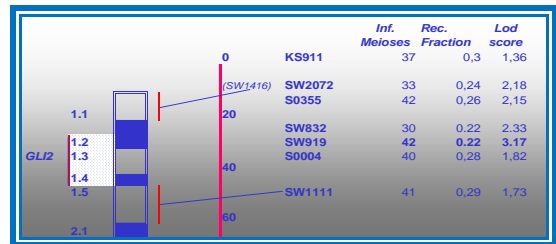




(2) 我々はこれまでに鎖肛ブタモデルによってこの複雑な多因子遺伝の解明に取り組んできた。多因子遺伝の研究には患者対照研究にしても連鎖解析にしても、何千という多数のサンプルが必要になりヒトでは事実上不可能である。我々は自然発症の鎖肛ブタにヒトと同様に手術を施行して救命し、育てた後に交配を繰り返すことによって、通常では0.18%の発症率を61.9%にまで増加させた筑波鎖肛ブタ家系を構築した。筑波鎖肛ブタと全く別の家系であるメイシャンブタを交配しF1を得、F1を筑波鎖肛ブタに戻し交配をしてF2を得た。このバッククロス家系のDNAサンプル (N=545) を遺伝解析に使用した。



(3) 1944年以来、スウェーデン王国ウプサラ大学動物遺伝学教室Leif Andersson教授との国際共同を続けている。これまでの研究により責任遺伝子の主座は15番染色体上にあることが判明した。さらに、ブタ15q13がヒト2q14に相当すること、ヒト2q14はGLI2遺伝子に相当することにより、鎖肛ブタ遺伝子のうちの主たる遺伝子座はGLI2であることがわかった。他の研究グループによる報告でもGLI2遺伝子をノックアウトしたマウスは鎖肛を発症することが証明された。



〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 0 件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

工藤 寿美 (KUDOU SUMI)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師

研究者番号：50375507

(2) 研究分担者

堀 哲夫 (HORI TETSUO)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・准教授

研究者番号：80173615

(3) 連携研究者

なし

