

S07-3 マウスとひとの融合遺伝学アプローチによる新規のトランスポーター病の同定とその分子病態の解明

○池川 志郎¹, 古市 達哉¹

¹理研・ゲノム医科学研究セ・骨関節疾患研究チーム

ゲノム解析を基盤とする疾患研究において、マウスとひとは共に有力な武器となります。『モデル動物』としては、それぞれ一長一短があるので、我々はマウスとひととの融合遺伝学アプローチによって、ひとの骨格異常症（骨系統疾患）の原因遺伝子の同定とその分子病態の解明に挑んでいます。ノックアウトマウスとひとの表現型解析を出発点に、2つの骨格異常症、Schneckenbecken 骨異形成症と VIB 型 Ehlers-Danlos 症候群の原因遺伝子の同定に成功しました。共に、これまで生体での機能が未知であった transporter の異常が原因で、前者は ER の nucleotide-sugar transporter である SLC35D1、後者は Golgi の Zn transporter である SLC39A13 の機能不全により、軟骨細胞を始めとする骨格形成細胞の様々な異常を引き起こしていました。これらの発見は、ゲノム創薬等、骨格疾患の治療に向けた研究における新たな窓口を提供するとともに、未知の部分の多いひとの骨格形成機構の解明に大きな突破口を与えてくれるものと考えられます。