



東北大学



2010年11月4日
東北大学大学院医学系研究科

モヤモヤ病の発症に関わる遺伝子を発見

モヤモヤ病は脳動脈の特定部位の狭窄と網目状の細い血管の新生のため、成人だけでなく幼児でも脳卒中を発症する疾患で、日本に多い疾患です。これまで原因不明とされ特定疾患に指定されている難病です。今回、東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野の呉繁夫准教授らのグループは、発症に関わる遺伝子 *RNF213* を見出し、日本人患者の約70%は同じ遺伝子変異を持つことを明らかにしました。この遺伝子変異によりモヤモヤ病の発症リスクが約190倍に上昇するため、遺伝子検査による発症リスクの予測が可能となります。今後、この遺伝子機能を調べることで脳卒中の新しい治療に結び付く可能性があります。本研究成果は、11月4日付で *Journal of Human Genetics* 誌にオンライン掲載されます。

【研究内容】

東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野の呉繁夫准教授らは、遺伝病学分野の松原洋一教授ら、および神経外科学分野の富永悌二教授らとの共同研究で、高率に脳卒中を引き起こす難病であるモヤモヤ病の発症に関わる遺伝子を同定した。

モヤモヤ病は、ウィリス動脈輪と呼ばれる脳血管に狭窄や閉塞を起こし、更にその周辺に多数の細い血管が新しく出来る疾患で、脳梗塞や脳出血を高率に引き起こす。約半数は幼児期に発症する小児難病でもある。脳血管造影において、新生した脳血管がタバコの煙が「もやもや」しているように見えることから、1969年に東北大学で「モヤモヤ病」と命名された。現在この名称が海外でも用いられている。

今回の研究で、原因遺伝子は、モヤモヤ病と正常の人から集めたDNA上の約78万ヶ所の遺伝子多型を決定・比較する、全ゲノム相関解析という手法で同定した。見出されたのは、17番染色体長腕末端に位置する *RNF213* (アールエヌエフ213) という機能が全く未知の遺伝子であった。日本人モヤモヤ病患者の約70%は、この遺伝子内に同じ遺伝子変異を持つ。この遺伝子変異は白人には認められず、モヤモヤ病が日本や韓国などのアジアに多い理由は、この高頻度変異が存在するためと考えられる。モヤモヤ病の家族歴がある場合、発症リスクが高いことが経験的に知られていたが、具体的なリスクの予測はこれまで出来なかった。今回、開発された遺伝子検査を利用する事でモヤモヤ病に脳卒中の発症リスクをより正確に予測することが可能になった。

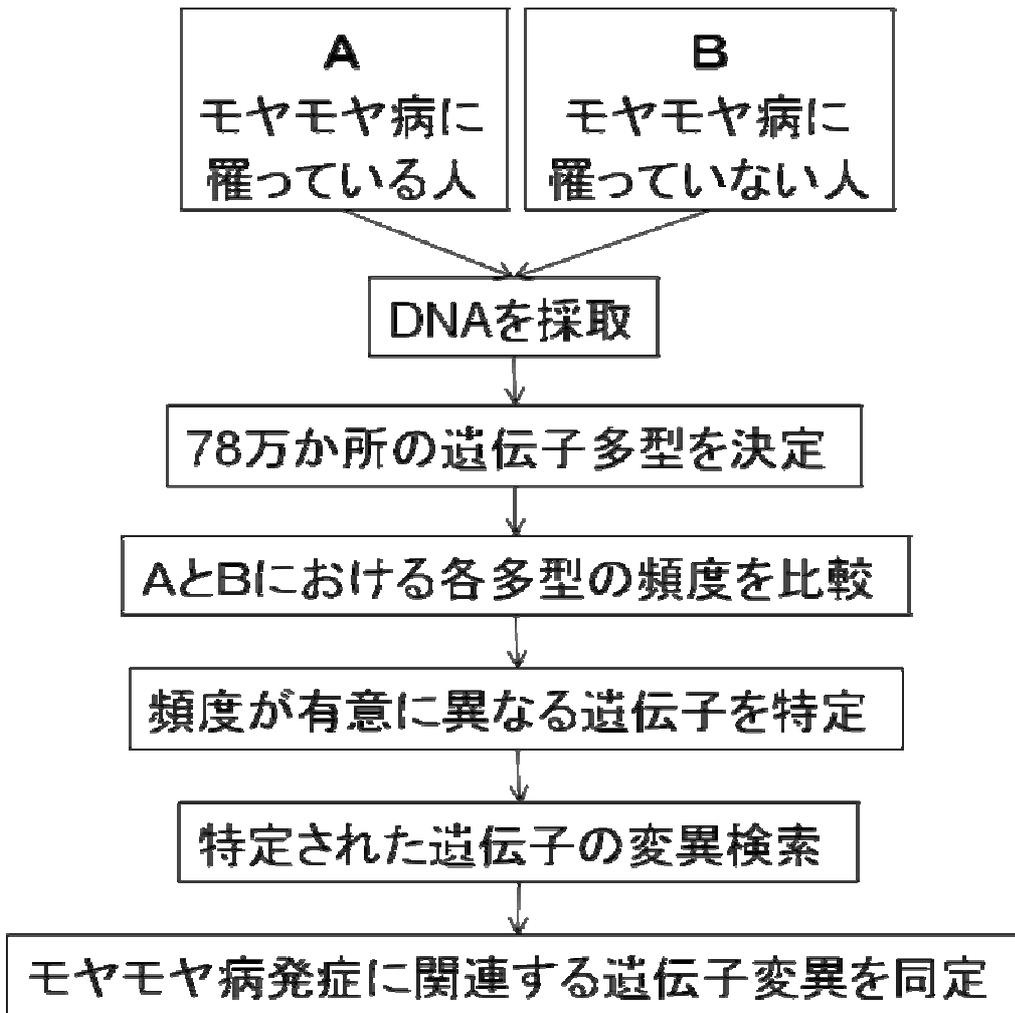


図1 モヤモヤ病遺伝子の同定過程

ヒトゲノムには1塩基多型と呼ばれる遺伝子多型が多数存在する。そのうちの78万か所の遺伝子型を決定し、モヤモヤ病罹患者と非罹患者においてその遺伝子型の頻度を調べる。モヤモヤ病の発症に関わる高頻度変異が多型の付近に存在すると両者の頻度が異なる。多型の頻度が異なる部位に存在する遺伝子を更に詳しく調べる事で、モヤモヤ病発症に関わる遺伝子変異を見つける。

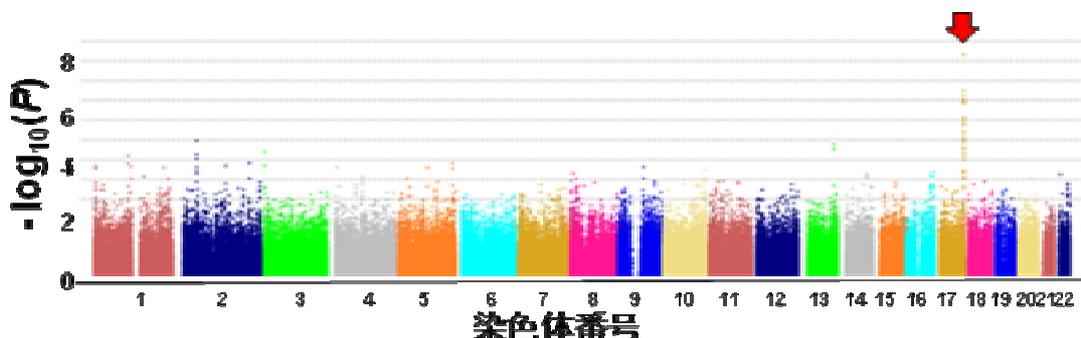


図2 モヤモヤ病における全ゲノム相関解析の結果

染色体の様々な部位に存在する78万か所の遺伝子多型の頻度をモヤモヤ病罹患者と非罹患者とで比較した。横軸は染色体上の位置を、縦軸は頻度の違いの確からしさを示す。17番染色体長腕末端部に確かな頻度差を認め（矢印）、その部位に *RNF213* 遺伝子が存在していた。

【論文題目】

A genome-wide association study identifies *RNF213* as the first Moyamoya disease gene. (Journal of Human Genetics)

タイトルの日本語訳「全ゲノム相関解析による最初のモヤモヤ病遺伝子の同定」
オンライン掲載（11月4日）

（お問い合わせ先）

東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野
准教授 呉 繁夫（くれ しげお）
電話番号：022-717-7285
Eメール：kure@med.tohoku.ac.jp

（報道担当）

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
長神 風二（ながみ ふうじ）
電話番号： 022-717-7908
ファックス： 022-717-7923
Eメール： f-nagami@med.tohoku.ac.jp