

Abstract

血友病 B の分子病因学： インド人症例において新規に認められた 5 種の 遺伝子変異 (LINE 1 配列での挿入を含む)

Molecular pathology of haemophilia B: identification of five novel mutations including a LINE 1 insertion in Indian patients

S. Mukherjee, A. Mukhopadhyay, D. Banerjee, G. R. Chandak and K. Ray

血友病 B は第 IX 因子 (FIX) 遺伝子のヘテロ変異が原因で発症し、これまでに多数の変異の特徴が明らかにされている。しかし、インドには多数の血友病 B 患者がいると推定されているが、これらの患者における遺伝子変異についてはほとんど報告がない。我々は、血縁関係のない 24 例においてそれぞれ異なる 22 種の変異を認め、うち 5 種は未だ確認されたこ

とのない新たな変異であった。新たにみつかった変異は、点突然変異が 2 例、欠失が 2 例、LINE 1 配列での挿入が 1 例であった。これらの患者で認められた変異の半数以上 (変異 24 個中の 14 個) は同一のハプロタイプに生じていたが、創始者効果は示唆されなかった。保因者診断および出生前診断では直接的診断を試みる方がより正確であると考えられ、これは特に散发家系でいえることである。

Haemophilia (2004), 10, 259–263
© Blackwell Publishing Ltd.

Abstract: Q.-H. Fu, et al.

Abstract

中国人 2 家系で同定された遺伝性第 V 因子欠乏症に伴う 3 種の F5 遺伝子変異

Identification of three F5 gene mutations associated with inherited coagulation factor V deficiency in two Chinese pedigrees

Q.-H. Fu, R.-F. Zhou, L.-G. Liu, W.-B. Wang, W.-M. Wu, Q.-L. Ding, Y.-Q. Hu, X.-F. Wang, Z.-Y. Wang and H.-L. Wang

我々は、遺伝性第 V 因子 (FV) 欠乏症の中国人 2 家系の遺伝子異常を解析した。1 家系目の 37 歳男性 (発端者 1) そして 2 家系目の 18 か月男児 (発端者 2) が、FV 活性値および抗原値の重度の低下により先天性 FV 欠乏症と診断された。これらの発端者に対して、25 の全エクソンとそれらの F5 遺伝子の flanking 配列を PCR 法で増幅し、PCR 産物の配列を直接的に決定した。発端者 1 の末梢リンパ球から全 RNA を抽出し、mRNA レベルの変化を調べた。F5 遺伝子でホモ接合欠失 IVS8-2A>G が認められ、相補 DNA (cDNA) 解析では、変異により規定スプライシング

部位が完全に破壊され、代わりに 24 塩基対上流のクリプティック受容部位が活性化されていることが明らかになった。FV 蛋白に 8 個のアミノ酸 (AA) が挿入されていた。一方、発端者 2 では F5 遺伝子に 2 つのヘテロ接合が認められた。エクソン 13 の 2238-9delAG は 689 AA に未成熟終止コードを導入し、エクソン 23 では G6410 が T で置換されているためにミスセンス変異 Gly2079Val を生じていた。以上のように、先天性 FV 欠乏症の中国人 2 家系でホモ接合欠失 IVS8-2A>G とヘテロ接合の 2238-9del AG および G6410T ミスセンス変異という 3 種の F5 遺伝子変異が同定された。

Haemophilia (2004), 10, 264–270
© Blackwell Publishing Ltd.