

## Copy Number Variations in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica

佐藤, 眞也

<https://hdl.handle.net/2324/1654693>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名： 佐藤 眞也

論 文 名： Copy Number Variations in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica

(多発性硬化症と視神経脊髄炎におけるコピー数多型)

区 分： 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 及び視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica, NMO) の日本人患者におけるコピー数多型 (copy number variation, CNV) の各病態への関与を明らかにする.

【対象と方法】高密度 SNP マイクロアレイを用いて, 探索コホート (MS 277 人, NMO/NMO 関連疾患 (NMO spectrum disorder, NMOSD) 135 人, 健常者 288 人) において CNV のゲノムワイド関連解析を実施し,  $p < 0.01$  を満たすものを疾患関連 CNV の候補として絞り込んだ. これらの候補 CNV について, 検証コホート (MS 296 人, NMO/NMOSD 76 人, 健常者 790 人) において同じ統計学的基準で解析を実施し, 疾患関連 CNV を同定した.

【結果】同定された疾患関連 CNV のほとんどが T 細胞受容体 (T cell receptor, TCR) ガンマ鎖 (*TRG*) 及びアルファ鎖 (*TRA*) の特定のゲノム領域に位置する 5-50 kb の長さを有する欠失型のものであった. *TRG* において最も有意な欠失型 CNV の保有頻度は MS で 16.40% ( $p = 2.44\text{E-}40$ , odds ratio (OR) = 52.6), *TRA* において最も有意な欠失型 CNV の保有頻度は MS で 17.28% ( $p = 1.70\text{E-}31$ , OR = 13.0), NMO/NMOSD で 13.27% ( $p = 5.79\text{E-}20$ , OR = 54.6) であった. 当該 CNV は T 細胞サブセットのみに観察され, 体細胞性に生じたものと推察された. NMO/NMOSD においては, 血清抗アクアポリン 4 抗体陰性群及び低力価群において, 当該 CNV との関わりが有意に強かった.

【結論】TCR 遺伝子領域の特定の欠失型 CNV が MS と NMO の疾患感受性に関与している.