

公益財団法人富山第一銀行奨学財団
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800 千円
研究代表者 : 廣野 恵一	所属 : 附属病院	職位 : 助教
研究題目 : 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析による心筋緻密化障害の遺伝子診断と診療の拠点形成		

研究概要

【背景】心筋緻密化障害の遺伝子型・表現型相関はいまだ不明である。

【方法】102 人の心筋緻密化障害患者を次世代シーケンサーにて網羅的遺伝子解析を施行した。

【結果】39 例の患者に 16 遺伝子から 43 の遺伝子変異を見いだした。そのうちの 28 変異は新規であった。サルコメア遺伝子の変異は 63%、イオンチャネルに関連する遺伝子の変異は 12%であった。

MYH7 と TAZ 遺伝子の変異が最も多く見いだされ、rare variant collapsing analysis でもこの 2 種の遺伝子の変異は、心筋緻密化障害の障害性に影響を与えていることが示された。

また、興味深いことに MYH7 と TAZ の変異は異なる表現型を示した。

遺伝子変異を有する群は若年発症と左室駆出率の低下の傾向を示した。

生存解析では、遺伝子変異を有する数が多いほど予後不良であることが明らかとなった。

13 例で死亡し、3 例で心臓移植、1 例で ICD の植え込み術を行われた。うっ血性心不全と遺伝子変異の存在は予後不良因子であることが明らかとなった。

成果要約

次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析により心筋緻密化障害患者の遺伝子変異の実態を明らかにした。遺伝子変異の存在は予後不良因子であり、注意深い経過観察が必要であることを喚起した。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <p>J Am Heart Assoc. 2017 Aug 30;6(9). pii: e006210. doi: 10.1161/JAHA.117.006210. A Wide and Specific Spectrum of Genetic Variants and Genotype-Phenotype Correlations Revealed by Next-Generation Sequencing in Patients with Left Ventricular Noncompaction.</p> <p>Wang C, Hata Y, Hirono K, Takasaki A, Ozawa SW, Nakaoka H, Saito K, Miyao N, Okabe M, Ibuki K, Nishida N, Origasa H, Yu X, Bowles NE, Ichida F; for LVNC Study Collaborators.</p>
----------------------	--

経費の	区 分	執行額 (円)	備 考
執行状況	<p>【物品費】</p> <p>4Ion 318 Chip Kit v2 BC(8 pack)</p> <p>Ion PGM Hi-Q OT2 Kit</p> <p>Ion AmpliSeq Library Kit Plus</p> <p>QIAshredder(50) 2箱</p> <p>1.5ml マイクロチューブ AXYGEN</p> <p>フリーズ Box Nunc IB-02100</p> <p>エタノール 3本</p> <p>単4電池、単3電池、蛍光ペン</p> <p>合計</p>	<p>414,720</p> <p>145,152</p> <p>181,440</p> <p>21,254</p> <p>15,800</p> <p>14,472</p> <p>5,862</p> <p>1,300</p> <p>800,000円</p>	