

## 「光線過敏症の細胞生物学的・分子遺伝学的解析」に関する説明文

色素性乾皮症(XP)という高発がん性光線過敏性皮膚疾患があります。この病気は4~10万人に一人の頻度で発症する常染色体劣性遺伝病で、紫外線によってDNA(遺伝子)につくられた傷がうまく修復できないことで起こります。臨床的には太陽紫外線を浴びると激しい日焼けをおこし、それを繰り返すことにより、健常人に比べて何十年も早く光老化皮膚(しみ、そばかす、乾燥皮膚、血管拡張、皮膚がん)を生じます。このような皮膚症状は紫外線防御を完全にしないと年齢とともに進行していきます。また、約30%は進行性の精神発達障害、運動障害をきたし、やがては重篤な神経症状(知能低下、難聴、歩行困難、嚥下困難、呼吸筋麻痺など)を呈するようになります。本邦では皮膚症状、神経症状ともに重症型であるXPA群が高頻度にみられます。従って、XPが疑われた場合にはできるだけ早期に確定診断をすることが、患者さん、その家族のQOLの向上のためには大変重要となります。また、XPの類縁疾患として日光過敏に加えて視力低下、重篤な知能低下、精神障害、栄養失調などを伴うコケイン症候群(CS)、日光過敏、低身長、毛の異常、皮膚が魚のうろこのようになる変化(魚鱗癬)を伴う硫黄欠乏性毛髪異常症(TTD)という病気などがありますが、初期には臨床的にXPとの類似点が多いため、これらの疾患との鑑別も重要となります。

まず最初に、\_\_\_\_\_さんの皮膚から皮膚生検という皮膚科では一般的な手技により得られた組織を培養した細胞に人工の光線(紫外線、放射線など)をあててその後の反応を見るという方法(DNA修復試験等)を用いてXP、CS、TTDなどの日光過敏性の皮膚病にかかっているかどうかの検査を大阪医科大学皮膚科研究室にて行います。

近年の医学の進歩で、XPやその類縁疾患(CS、TTDなど)の発症にかかわる多くの因子が発見され、発症のメカニズムがかなり詳しくわかるようになりました。さらに、検査法の進歩によってXP、CS、TTDなどを引き起こす原因遺伝子に異常があるかどうかを調べるのが可能となりました。その検査法とは、XP、CS、TTDなどをおこす原因遺伝子をDNAシーケンス法で調べ、機能を解析するというものです。あなたの症状に関して、XP、CS、TTDなどによるものかどうか、この方法で調べることが可能になりました。この検査は現時点で直接あなたの病気の治療に結びつくものではありませんが、(1)あなたの病気の確定診断を詳細に正確に行うことができ、さらに、(2)あなたの皮膚症状の程度や進行度をあらかじめ予測できる可能性があり、また、(3)将来の遺伝相談や遺伝子治療の発展に寄与するなど、医学的分野での貢献は非常

に大きいものとなります。試料は大阪医科大学皮膚科研究室において個人情報に留意して厳重に保管されている\_\_\_\_\_さんの細胞(あるいは新たに採取した頬粘膜;綿棒で数回こする程度の量、血液;~10 ml)を使用します。方法をもう少し具体的に説明しますと、あなたの細胞あるいは組織から核酸(DNAあるいはRNA)、タンパクを抽出してXP(あるいはCS、TTD)遺伝子の塩基配列を決定する、あるいは遺伝子やタンパクの発現などを検討するというものです。今回の解析の中で確定診断の補助的検査、確定診断の確認目的にて一部カネボウ化粧品研究所価値創成研究所皮膚科学研究グループ(主任研究員;高橋慶人)、アメリカ国立衛生研究所(Section of DNA Repair ; Dr. KH Kraemer)、金沢大学医薬保健研究域薬学系遺伝情報制御学研究室(松永司教授)、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科原爆後障害医療研究施設(荻朋男准教授)、浜松医科大学分子生物学教室(丹伊田浩行准教授)など学外に試料提供を行う場合がある。いずれも当該施設におけるゲノム解析関連の倫理委員会にて今回の解析は承認済みであり、試料の学外への送付や学外解析は個人情報を排した状態(サンプルはすべてコード化されている)で施行され、また試料の保管は厳重になされる。これらの検査は保険医療(4000点/検体)で行われ、また、これにともなう身体の危険性は全くありません。検査結果は確定診断に重要な根拠となりますので、原則として患者さんもしくはご両親(患者さんが未成年の場合)に検査結果を報告いたします。その際、患者さんもしくはご家族の心理的影響を考慮して、遺伝医学に精通したスタッフが在住する本学遺伝カウンセリング室(室長:森脇真一)にて、研究担当者が遺伝カウンセリングを兼ねて行わせていただきます。抽出した核酸やタンパクは解析終了後破棄します。ただ、細胞のみ、再検査や再解析の必要がある可能性があるため、検体採取後3年間は個人が識別できない状態で細胞のみ保管させていただきます。また、今後の医学の進歩のために重要であると判断した場合は、同意のある場合にのみさらに継続して細胞の保管を継続させていただきます。検査は第三者に個人情報が知れないように十分留意して施行し、プライバシーの保護には万全を期します。また、この検査により、\_\_\_\_\_さんが不利益を被ることはありません。解析終了後は医学の発展のために、研究成果を学会や論文に発表することを考えていますが、その際にも個人情報の保護には十分留意します。研究成果に関して発生する可能性のある知的財産権については大阪医科大学に帰属させていただきます。

研究担当者(問い合わせ先)

〒569-8686高槻市大学町2-7 大阪医科大学皮膚科学教室 教授 森脇 真一

電話;072-683-1221(内線 2375), FAX;072-684-6535

電子メール;der002@osaka-med.ac.jp