

3) Fujimoto Y, Abematsu M, Falk A, Tsujimura K, Sanosaka T, Juliandi B, Semi K, Namihira M, Komiyama S, Smith A, Nakashima K: Treatment of a Mouse Model of Spinal Cord Injury by Transplantation of

Human iPS Cell-derived Long-term Self-renewing Neuroepithelial-like Stem Cells. *Stem Cells*. Mar 14. [Epub ahead of print], 2012

## No. 2

### 遺伝子解析の死因決定への応用

#### Application to cause of death decision of the gene analysis

法医学講座：水上 創

Department of Forensic Medicine : Hajime MIZUKAMI

個人識別には被疑者の特定、親子鑑定、大規模災害における身元確認等があり、現在は DNA 多型が用いられている。法医学領域で扱う試料では、死後変化が進行し、DNA が断片化している場合があり、高分子の DNA を必要としない、より短い領域をターゲットとする解析に変化してきた (表)。当初はマルチローカスの VNTR (variable number of tandem repeat) を用いていたが、その後シングルローカスの VNTR 解析が出現し、現在は STR (short tandem repeat) 解析が主流となっている。さらに近年は SNPs (single nucleotide polymorphism: 1 塩基多型) の応用が検討されている。

SNPs は元々疾患感受性の診断や、ゲノム創薬、疾患遺伝子のマッピングにおける検索マーカーとして注目されてきた。個人識別において SNPs 解析は 1 ローカスの Allele 数は少なく、複数のローカスを解析する必要があるが、DNA チップの開発や次世代シーケンサーの登場により、今後より簡便に実用化される可能性がある。

一方、法医解剖における診断は主として解剖学的、組織学的変化をもとになされている。しかし、内因性急死例のうち不整脈のような機能的疾患については、形態学的な証明が困難であり、診断に苦慮する

場合がしばしば存在する。このため、このような診断困難例に対しても、遺伝子変異が報告されている疾患については、遺伝子解析の死因決定への応用が検討されつつある。

Matsusue<sup>1)</sup> は形態学的に著変を認めない突然死例において、Na チャンネルをコードする SCN5A 遺伝子の SNPs 解析から、アミノ酸置換を引き起こすヘテロ接合体突然変異 (R1193Q) を確認した。この変異はチャンネル不活化を不安定にし、QT 延長症候群や Brugada 症候群の危険因子である可能性が報告されており、死因が心臓性突然死であった可能性を示唆するものであった。

また、Murakami<sup>2)</sup> らは、心筋症と診断された 30 例について、トロポニン I 遺伝子 (TNNI3) を解析し、既報の SNPs の他にリン酸化による Ca<sup>2+</sup> の脱分極をきたすことが予想される突然変異 (Pro16Thr) を見いだしている。これらは形態学的な死因の裏付けとして、心筋症に起因する突然死の診断の他、予防医学の上の貢献することが期待される。

今回紹介した研究は、数多く存在する突然死に関連した遺伝子の一部を解析し、死因に関する示唆を得たものであるが、変異のみで死因を断定するものではない。死因の遺伝子診断はまだ広く実用化には至らないが、形態学的な診断困難事例に対しては、今後診断のアプローチの一つとして取り組む必要がある。

## 文 献

- 1) Matsusue A, Kashiwagi M, Hara K, Waters B, Sugimura T, Kubo S: An autopsy case of sudden unex-

表 個人識別に用いられる DNA 多型

	形式	ローカス	解析に必要な塩基長	領域
Genom	VNTR	Multiple	10 Kbp	Intron
	VNTR	Single	数百～1 Kbp	Intron
	STR	Single	100～300 bp 程度	Intron
	SNPs	Single	数十～100 bp 程度	Exon/Intron
Mitochondria	—	Single	400 bp 程度	Mitochondria

- pected nocturnal death syndrome with R1193Q polymorphism in the SCN5A gene. *Leg Med* **14** : 317-9, 2012
- 2) Murakami C, Nakamura S, Kobayashi M, Maeda K, Irie W, Wada B, Hayashi M, Sasaki C, Nakamaru N, Furukawa M, Kurihara K : Analysis of the sarcomere protein gene mutation on cardiomyopathy-Mutations in the cardiac troponin I gene. *Leg Med* **12** : 280-3, 2010