

世界初、円形脱毛症の原因遺伝子を同定

～遺伝子のリスクアレルの有無に基づく新たな診断法と治療法の開発に道～

順天堂大学大学院医学研究科皮膚科学・アレルギー学の池田志孝 教授と東海大学総合医学研究所の岡 晃 講師らの共同研究グループは、円形脱毛症の原因遺伝子の1つとして CCHCR1 を世界で初めて同定しました。そして、円形脱毛症患者の CCHCR1 遺伝子のリスクアレルをゲノム編集法でマウスに導入したところ、円形脱毛症の患者と類似の症状を再現できました。さらに、CCHCR1 遺伝子のリスクアレルの有無によって円形脱毛症患者さんの毛髪の状態に差異が生じることを確認しました。本成果は、原因が不明であった円形脱毛症に対し、発症機序の解明とリスクアレルの有無に基づく新たな診断法とタイプ別治療法開発の可能性を示すものです。

本研究では、円形脱毛症の患者さんと健常者の方にご協力戴きました。まず末梢血からゲノム DNA を抽出し、ゲノム領域との関連解析を行い、どのゲノム部位に疾患に関わる遺伝子が存在するかを統計学的に推定しました。その結果、HLA-C という遺伝子の近くに原因遺伝子が存在することをつきとめました。

次に、塩基配列を解読する次世代シーケンサーという機械を用いて、原因遺伝子が存在すると推定される患者の染色体の HLA*5 ゲノム領域について健常者の塩基配列と比較検討したところ、CCHCR1 という遺伝子にアミノ酸置換（塩基配列が変わったことにより、あるアミノ酸からほかのアミノ酸に置き換わる）が生じており、これが円形脱毛症の発症に関与するリスクアレルだと分かりました。

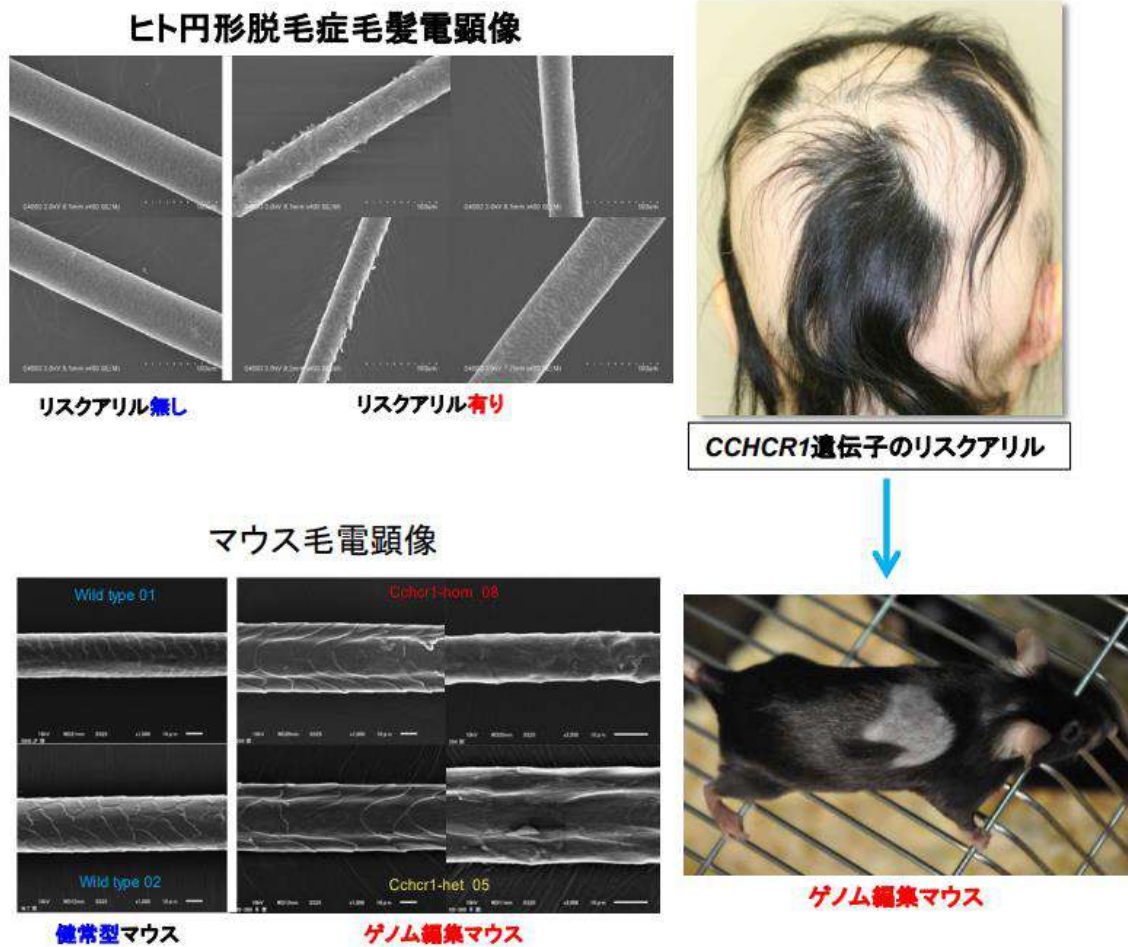


図 1: 本研究で明らかになった CCHCR1 遺伝子におけるリスクアリルの有無と円形脱毛症との関連

そこでゲノム編集法を用いて、この CCHCR1 遺伝子のリスクアリルを導入したゲノム編集マウスを作成したところ、ヒトの円形脱毛症患者さんに類似する脱毛がマウスに生じました（図 1 右側）。

次に、円形脱毛症患者で CCHCR1 遺伝子のリスクアリルを持つ方と持たない方、それぞれの毛髪の毛包に発現している遺伝子のパターンと毛髪の幹（毛幹）の状態について、ゲノム編集マウスと比較しました。その結果、リスクアリルのある円形脱毛症患者の遺伝子発現パターンならびに毛幹の状態はゲノム編集マウスとよく似ていました（図 1 左側）。

以上の結果より、円形脱毛症患者で検出されたリスクアリルを有する CCHCR1 遺伝子が円形脱毛症の原因遺伝子の 1 つとして同定されました。比較的患者の多

いこのような疾患のリスクアレルが、実験動物で再現されることはほぼ皆無であることから、この研究は世界的にも極めて画期的です。

今後は、CCHCR1 遺伝子のリスクアレルによりなぜ円形脱毛症が生じるか、発症メカニズムの解明を進めます。また、CCHCR1 遺伝子のリスクアレルを持つ症例と持たない症例との違いを明らかにすることで、円形脱毛症のタイプ別診断法と各タイプに特化した治療法の開発も可能になると考えられます。

論文情報

タイトル : Alopecia areata susceptibility variant in MHC region impacts expressions of genes contributing to hairkeratinization and is involved in hair loss

雑誌 : EBioMedicine

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102810>

日本語原文

<https://www.juntendo.ac.jp/news/20200707-01.html>

文 JST 客観日本編集部