

日本人の遺伝性球状赤血球症における ankyrin 遺伝子変異の解析

中西 秀和

日本人における遺伝性球状赤血球症 (HS) の病因解析のため、genomic DNA を用いた ankyrin-1 (ANK-1) の遺伝子解析をおこなった。本研究では、HS 63家系、67例を対象とした。このうち20家系20例において、HS の病因と推定される19種の ANK-1 遺伝子異常 (frameshift mutation 9種, nonsense mutation 4種, splicing 異常6種) が検出された。これらの遺伝子変異はいずれも、欧米諸国では既報がなく、わが国固有のものと考えられた。日本人の HS における ANK-1 遺伝子異常は全体の30-50%を占めていると推察された。これら ANK-1 遺伝子異常を有する症例における赤血球膜蛋白分析の成績では、ankyrin 蛋白欠損型を呈した症例はなく、一方で protein 4.2 (P 4.2) 単独部分欠損を呈した症例が17例 (85%) 認められた。よって、日本人に特徴的とされる P 4.2 単独部分欠損を伴う HS では、その多くが ankyrin 遺伝子異常を有しており、ankyrin が P 4.2 の安定性に関与している可能性が示唆された。

(平成14年2月26日受理)

Ankyrin Gene Mutations in Japanese Patients with Hereditary Spherocytosis

Hidekazu NAKANISHI

To elucidate the pathogenesis of hereditary spherocytosis (HS) in the Japanese population, we studied the ankyrin-1 (ANK-1) gene of genomic DNA from Japanese patients with HS. Sixty-seven patients from 63 unrelated families were included in this study. Nineteen mutations of the ANK-1 gene pathognomonic for HS from 20 families were identified: nine frameshift mutations, four nonsense mutations, and six abnormal splicing mutations. These mutations have not been previously reported, and are thought to be specific to the Japanese population. The incidence of ANK-1 gene mutations in Japanese HS patients ranges from at the least 30% to 50% of the total HS kindred. At the protein level, ankyrin deficiency was not observed in these 20 patients with ankyrin mutations. In contrast, mild deficiency of protein 4.2 (P 4.2) was observed in 17 patients (85%) with ankyrin mutations. Therefore, it is feasible that most cases of HS with a mild deficiency of P 4.2 at the protein level, most common in Japanese HS kindred, are caused by ankyrin mutations. (Accepted on February 26, 2002) *Kawasaki Igakkaishi* 28(2): 73-82, 2002

Key Words ① Ankyrin ② Hereditary spherocytosis
③ Red blood cell membrane ④ Gene analysis ⑤ Protein 4.2

