

2. 結合組織疾患エーラスダンロス症候群の病態解析

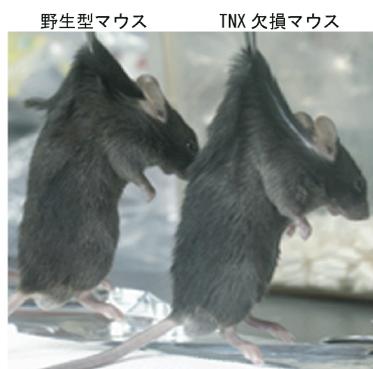
エーラスダンロス症候群 (EDS) は、皮膚や関節や血管等に脆弱を引き起こす遺伝性結合組織疾患の一つである。EDS は主に 6 つの病型に大別される。EDS の中で最も患者数が多い病型は、関節可動亢進 (III) 型である。III 型 EDS 患者においては、全身の関節の弛緩や不安定性、慢性疼痛、自律神経症等の症状が見られる。細胞外マトリックス (ECM) であるテネイシン X (TNX) のハプロ不全による III 型 EDS の発症が報告され、初めて III 型 EDS の原因遺伝子が明らかとなった。また、TNX のホモ欠損により古典 (I) 型 EDS を発症することも報告されている。我々の研究室では、主に I 型・III 型 EDS の病態解明を目指してテネイシン X 欠損マウスや患者血清を用いて研究を進めている。

図 1. エーラスダンロス症候群

EDS病型		原因遺伝子	原因蛋白質	遺伝形式
I, II型	古典型	<i>COL5A1/COL5A2</i> <i>COL1A1</i> <i>TNXB</i>	Type V collagen Type I collagen Tenascin-X	常染色体優性 常染色体優性 常染色体劣性
III型	関節可動亢進型	<i>TNXB</i> ?	Tenascin-X ?	常染色体優性 ?
IV型	血管型	<i>COL3A1</i>	Type III collagen	常染色体優性
VI型	後側彎型	<i>PLOD1</i>	Lysyl hydroxylase-1	常染色体劣性
VIIA, VIIB型	多発性関節弛緩型	<i>COL1A1/COL1A2</i>	Type I collagen	常染色体優性
VIIC型	皮膚弛緩型	<i>ADAMTS2</i>	Procollagen I N-proteinase	常染色体劣性

(医学のあゆみ, 医歯薬出版, 248, 507-513, 2014 より引用)

図 2. I 型・III 型 EDS の病態モデルマウスの TNX 欠損マウス



(『バイオとナノの融合 II -新生命科学の応用-』北海道大学出版会, 277-292, 2007 より引用)