

研究開発課題名	日本人小児ミトコンドリア病の固有 VUS に対する網羅的な機能的アノテーション	
機関名	学校法人順天堂 順天堂大学	
研究開発担当者名	所属 役職	大学院医学研究科 教授
	氏名	岡崎 康司

① 活動状況の評価（本課題において優れていた点）

- 日本人ミトコンドリア病を対象として、難治性疾患実用化研究事業と連携して症例数を増やし、また一連のミトコンドリア病関連遺伝子 VUS 検証システムを細胞から個体（ゼブラフィッシュ）レベルで構築した。
- 実施例は十分とは言えないものの MITO-Porter による VUS 化 tRNA のミトコンドリアへの送達など独自の系で VUS の評価を進めており、コホートのシーケンシングによる VUS 保有患者の同定から VUS のキャラクタライズまで一貫して行われた。
- NDUFV2 の VUS の検証、複合ヘテロ接合性バリエーションの評価法の開発など、医療分野の進展や新技術の創出に貢献する成果が得られた。
- 本課題が発展することで迅速な遺伝子診断が可能となり、補酵素補充療法の実施、病態の進行の抑制が期待でき、社会のニーズに応える成果となりえる。

② 今後の活動への期待

- ノックアウト細胞で ATP レベルの低下を示さなかった遺伝子や、野生型発現によるレスキューが困難であった遺伝子などがあるため、今後の対策がなされることを期待する。
- 複合ヘテロ接合性バリエーションの評価およびアノテーション実施例を増加させることで、ミトコンドリア病固有 VUS に対する網羅的機能アノテーションという目的を達成し、今後の研究の発展が期待できる。
- 今後、本研究課題では対象とならなかった遺伝子に対しても、様々なノックアウト細胞・患者細胞を用いた VUS 解析により、病態理解、治療法確立への応用など、更なる発展が期待できる。