

Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population

冬野, 雄太

<https://hdl.handle.net/2324/1654745>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	冬野 雄太				
論文名	Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	吉開 泰信	
	副査	九州大学	教授	中村 雅史	
	副査	九州大学	教授	田口 智章	

論文審査の結果の要旨

クローン病 (CD) と潰瘍性大腸炎 (UC) は炎症性腸疾患 (IBD) の主な 2 病態である。欧米人では、ゲノムワイド関連研究 (GWAS) のメタ解析により 163 の IBD 感受性遺伝子が同定されているが、日本人における IBD の候補遺伝子の情報は限られている。本研究では 743 例の IBD 症例 (CD 372 例、UC 371 例) と 3321 例の対照群に対して、Impute されたジェノタイプを使用し GWAS を施行した。P 値が 5×10^{-5} 未満であった一塩多基型 (SNP) のなかから 100 のタグ SNP を選択し、1310 例の独立した IBD 症例 (CD 949 例、UC 361 例) を用いて再現性研究を行った。さらに、欧米人で同定された 163 SNP をタイピングし、日本人と欧米人との遺伝的背景の比較を行った。その結果、IBD GWAS において、2 領域 (*ATG16L2-FCHSD2*、*SLC25A15-ELF1-WBP4*) の東アジア特異的な IBD の感受性領域を特定した。欧米で報告されている 163 SNP については、日本人では 18 SNP (8 SNP : CD 特異的、4 SNP : UC 特異的、6 SNP : IBD 共通) で有意な関連を確認した。日本人の CD において、Th17-IL23 経路上の遺伝子は強い遺伝的影響を示した一方、オートファジー関連遺伝子の関連は限られていた。UC では、粘膜防御関連経路や Th17-IL23 経路上の遺伝子の関連は欧米と日本人で類似していた。

以上の成績は、2 つの CD・UC 共通の感受性領域を確認するとともに、欧米人と東アジア人において、UC の遺伝的構造は類似していたが、CD では遺伝的構造の違いを示唆するものであり、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。