

Identification of a Hashimoto Thyroiditis Susceptibility Locus Via a Genome-wide Comparison With Graves' Disease

押領司, 大助

<https://hdl.handle.net/2324/1654722>

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）



氏名：押領司 大助

論文名：Identification of a Hashimoto Thyroiditis Susceptibility Locus Via a Genome-wide Comparison With Graves' Disease

(グレーブス病とのゲノムワイド比較による橋本病特異的疾患感受性遺伝子の同定)

区分分：甲

論文内容の要旨

背景：自己免疫性甲状腺疾患である橋本病とグレーブス病は、免疫学的な共通点と相違点を有し、両疾患を区別する遺伝的要素を同定することは、発症メカニズムの差を理解する上で重要な手がかりとなる。

計画：日本人の橋本病とグレーブス病患者について、相関解析による2段階のゲノムワイド比較を行った。ディスカバリーステージでは、265人の橋本病患者と261人のグレーブス病患者に対し、727,413 SNPについて性で補正したロジスティック回帰分析を行った。レプリケーションステージでは、181人の橋本病患者と286人のグレーブス病患者に対し、35 SNPについて同様の解析を行った。さらに、これら2ステージのメタアナリシスを行い、ゲノムワイドで有意な差を示したSNPについて、疾患感受性の特異性を決定するために1,363人の健常人と症例との相関解析を行った。

結果：橋本病とグレーブス病とのゲノムワイド直接比較により、VAV3 遺伝子座内に、ゲノムワイド有意レベルで関連を示す rs7537605 を同定した($rs7537605: P_{combined} = 3.90 \times 10^{-8}$, $OR_{combined} = 1.77$, $95\% CI = 1.44-2.17$)。rs7537605は、健常人と2疾患の比較において、橋本病と有意な関連を認めたが、グレーブス病とは関連が認められず、橋本病特異的な疾患感受性を示した。

結論：橋本病とグレーブス病の直接比較により、橋本病に特異的なSNPをグアニンヌクレオチド交換因子のひとつであるVAV3 遺伝子座内に同定した。本研究の成果は、橋本病発症の分子メカニズムに迫る新しい知見を与えた。