九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：冬野 雄太

論 文 名：
Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population
（日本人における炎症性腸疾患の遺伝的特徴）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

背景: 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。
方法: 我々は、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 未満であった一塩基多型（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。
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。
結語: 我々は、2 つの CD・UC 共通の感受性領域を確認した。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が示唆された。