

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）



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。