
 学 会 記 事

第 6 回新潟ゲノム医学研究会

日 時 平成 18 年 6 月 3 日 (土)
午後 1 時 30 分～
場 所 新潟大学統合脳機能研究センター
6 階

I. 一 般 演 題

1 口腔扁平苔癬における SNP 解析による疾患感受性遺伝子の探究

藤田 一・小林 哲夫*・田井 秀明**
島田 靖子**・永田 昌毅・星名 秀行
関 雪絵・池田 順行・青柳 貴之
斎藤 正直・西澤理史歩・黒川 亮
中間 純子・高木 律男・吉江 弘正**

新潟大学大学院医歯学総合研究科
顎顔面口腔外科学分野
新潟大学医歯学総合病院歯科総合
診療部*
新潟大学大学院医歯学総合研究科
歯周診断・再建学分野**

【緒言】口腔扁平苔癬 (OLP) は、歯科臨床でしばしば遭遇する難治性口腔粘膜疾患で、その原因は細胞性免疫の異常が考えられているが確定的なものはない。今回私たちは、本疾患について免疫関連遺伝子の多型解析を行ったので報告する。

【対象および方法】OLP 患者 32 名と健常者 99 名を末梢血採血後、ゲノム DNA を抽出。免疫グロブリン受容体 5 種、サイトカイン 8 種、蛋白分解酵素 1 種についてナノインベーター法[®]で SNP を検出し、遺伝子型頻度、アリル頻度、アリル保有率を解析後、 χ^2 検定にて p 値、オッズ比、相対危険度を求めた。

【結果】TNFRFII (+ 587) において有意に G ア

リルが多く ($p = 0.0487$)、G アリルの保有率が高く ($p = 0.0268$)、オッズ比 2.7173 であった。また、IgG Fc γ RIIIb で NA2 アリルが多い傾向があったが有意差は認めず、他の 12 遺伝子も有意な結果は認めなかった。

【考察】TNFRFII (+ 587) 遺伝子多型は、機能的に TNF- α 誘導アポトーシスに関連しており、SLE, RA, 重度慢性歯周炎との関連が報告されている。以上より、TNFRFII (+ 587) は OLP における疾患感受性マーカーとなる可能性が示唆された。

2 マイクロサテライトを用いた相関解析による歯周炎感受性遺伝子同定 — 第 19 染色体全長の解析 —

多部田康一¹⁾・田井 秀明¹⁾・小林 哲夫²⁾
島田 靖子¹⁾・山崎 和久³⁾・石原 裕一⁴⁾
野口 俊英⁴⁾・曾我 賢彦⁵⁾・高柴 正悟⁵⁾
小林 輝一⁶⁾・岡 晃⁶⁾・猪子 英俊⁶⁾
吉江 弘正¹⁾

新潟大学大学院 医歯学総合研究科
摂食環境制御学講座 歯周診断・再建
学分野¹⁾
新潟大学医歯学総合病院 歯科総合診
療部²⁾
新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科
口腔衛生支援学講座³⁾
愛知学院大学歯学部 歯周病学講座⁴⁾
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科
病態機構学講座 歯周病態学分野⁵⁾
東海大学医学部 基礎医学系 分子生
命科学講座⁶⁾

近年、歯周炎においても遺伝子診断の有用性が着目されている。これまでに我々のグループでは、候補遺伝子的アプローチによりいくつかの遺伝子多型と歯周炎の関連性を報告してきた。今回は、歯周炎における位置的アプローチを確立することを目的とし、第 19 染色体全長のマイクロサテライト遺伝子多型技術を応用したゲノムワイド関連解析を行ったので報告する。

軽度・重度慢性歯周炎患者各 200 名、広汎型侵襲性歯周炎 100 名、健常者 100 名を対象とし、末

梢血採取後、匿名記号化してDNAを抽出し、Pooled DNA法によるマイクロサテライトタイピングを行った。第19染色体の全長63Mbpのうち100Kb間隔で454個のマイクロサテライトマーカーを選択し、増幅されたPCR産物の電気泳動上の波形パターンをもとに、推定対立遺伝子頻度を求め、疾患群と対照群での遺伝統計学に基づく相関解析を行った。1次・2次スクリーニングにより、5つのサテライトマーカー領域内に菌周炎感受性遺伝子が存在する可能性が示唆された。

3 アルツハイマー病の疾患感受性遺伝子探索：染色体10番長腕での試み

宮下 哲典・月江 珠緒・菅井 貴裕
桑野 良三

脳研究所・附属生命科学リソース研究
センター・バイオリソース研究部門

当研究室では、晩期発症型アルツハイマー病 (LOAD) の疾患感受性遺伝子を探索している。現在、LOADの疾患感受性遺伝子として、染色体19番長腕に位置するAPOE (ϵ 4 アレル) が唯一知られており、人種を越え世界的に確証されている。しかし、LOADの全てにAPOEが関与しているわけではなく、連鎖解析や罹患同胞対解析などから、他にも疾患感受性遺伝子があると示唆されている。様々な染色体領域が候補となっているが、染色体10番長腕は有力な領域の1つで、2000年に3つのグループから同時に報告された経緯がある (Science 290, pp2302-2305)。日本人において、染色体10番長腕にLOADの疾患感受性遺伝子があるのか？我々は1330 SNPsを設定し、この領域を解析しているので報告する。

4 関節リウマチ感受性遺伝子と統合失調症との関連研究

布川 綾子¹⁾・渡部雄一郎²⁾・村竹 辰之²⁾
金子 尚史³⁾・福井 直樹⁴⁾・奈良 康⁵⁾
染矢 俊幸^{2), 4)}

西新潟中央病院精神科¹⁾

新潟大学医歯学総合病院精神科²⁾

県立小出病院精神科³⁾

新潟大学大学院医歯学総合研究科
精神医学分野³⁾

中条第二病院精神科⁵⁾

関節リウマチ (RA) と統合失調症との間にはその罹患に負の相関があることが知られており、メカニズムは不明だが、共通の疾患感受性遺伝子を有している可能性がある。最近の分子遺伝研究により、日本人におけるRA感受性遺伝子がいくつか同定されている。これらの遺伝子と統合失調症との関連について検討するため、今回我々は患者 (349例)・対照 (424例) 研究を行った。有機陽イオン輸送体のSLC22A4、炎症性サイトカインの腫瘍壊死因子 (TNF- α) とそのシグナル伝達に関与するIKBL遺伝子の多型をTaqMan PCR法を用いて判定した。TNF- α の-C853T多型ではTアレルが患者群で多かった (2.1% vs. 1.6%, $P=0.015$) ものの多重比較検定後は有意な差がなく、いずれの遺伝子においても統合失調症との関連を認めなかった。今後はより網羅的な遺伝子関連研究を行っていく必要がある。

5 ゲノムワイド相関解析による子宮内膜症感受性遺伝子の検索

生野 寿史・吉原 弘祐・上村 直美
岡田 潤幸・山口 雅幸・関根 正幸
田中 憲一・西川 伸道*

新潟大学大学院医歯学総合研究科・
生殖器官制御学分野 (産科婦人科学)
村上総合病院・産婦人科*

【目的】 子宮内膜症の発症に関わる感受性遺伝子を全ゲノム領域から同定する。

【対象】 同意を得られたR-AFS分類Ⅲ, Ⅳ期の