

# アラキドン酸代謝産物の受容体の遺伝子多型と気管支喘息の関連についての研究

●越野 健

東京大学医学部附属病院呼吸器内科

## 目的および方法

ロイコトリエンは、気管支喘息に重要なメディエーターである。その受容体のCys-LT1Receptor (Cys-LT1R) の遺伝子多型をSSCP法で気管支喘息患者132例(アスピリン喘息51例、非アスピリン喘息81例)と健常人141例で検討し、喘息またアスピリン喘息との関連性についての検討を行った。

## 結 果

Cys-LT1Rには翻訳部位から927にTtoCのSNPがみられた。Cys-LT1Rは、X染色体上にあるため男性ではTまたC、女性ではT/T,T/C,C/Cの遺伝子型があり、その頻度は、健常人男性でT39/73(53.4%)、C34/73(46.6%)、非アスピリン喘息男性T22/39(56.4%)、C17/39(43.6%)、アスピリン喘息男性T8/18(44.4%)、C10/18(55.6%)であった。また健常人女性でT/T20/68(29.4%)、T/C33/68(48.5%)、C/C15/68(22.1%)、非アスピリン喘息女性T/T17/42(40.5%)、T/C13/42(30.9%)、C/C12/42(28.6%)、ア

スピリン喘息女性T/T10/33(30.3%)、T/C17/33(51.5%)、C/C6/33(18.1%)であった。これらの遺伝子型の頻度は健常人とアスピリン喘息または非アスピリン喘息のいずれも統計学的には有意差が見られなかった( $p>0.05$ )が、TおよびCのallele頻度は、表1で示したようにT alleleの頻度は、アスピリン喘息の女性患者に多くみられた( $p=0.03$ )。

このことは、アスピリン喘息では女性患者が男性患者より多いと言う臨床統計(表現型)と一致し、927TのSNPが関与していることを示唆している。

また、翻訳部位から492にAtoGのSNPが見つかったが、健常人50例中1例のみにみられ喘息患者132例中1例もみられなかった。その頻度は、1/182(0.55%)のごくまれなものであった。927TtoCと492AtoGのいずれもアミノ酸変異を伴わないSNPsであった。

表1. Allele Frequencies of the SNP 927T/C in the Cys-LT1Receptor

Controls (n=209)		Non-Aspirin Sensitive Asthma (n=123)		Aspirin Sensitive Asthma (n=84)		NASA+ASA (n=207)	
	T (%)		C (%)		C (%)		C (%)
Male(n=73)	39(53.4)	Male(n=39)	22(56.4)	Male(n=18)	8(44.4)*	Male(n=57)	30(52.6)
Female(n=136)	73(53.6)	Female(n=84)	47(55.9)	Female(n=66)	37(56.0)*	Female(n=150)	84(56.0)
	T		T		T		T
	C		C		C		C
	63(46.4)		37(44.1)		29(44.0)		66(44.0)

\* :  $p=0.035$  by chi-square analysis