

自己免疫性甲状腺疾患の疾患感受性遺伝子の同定

●白澤 専二

九州大学生体防御医学研究所

背景と目的

Graves病(GD)および橋本病(HT)は、両者ともに甲状腺特異的な自己免疫疾患でありながら、その臨床的および免疫学的所見は異なること、それぞれの多発家系の存在、twin studyより、GDおよびHTのそれぞれに特異的な遺伝要因の関与が示唆される。一方、GDとHTの混在する家系、GDからHTに移行する症例が存在することより、両者に共通の遺伝要因も存在すると考えられる。本研究ではGDおよびHTが1)どのような疾患感受性遺伝子を共有し、2)どのような疾患感受性遺伝子を特異的に持つことにより、自己免疫性甲状腺疾患(AITD)を形成するのかを明らかにすることを目的とする。

検討結果

書式化されたインフォームドコンセントのもとに収集されたAITD113家系の罹患同胞対123組(うちGD家系67、HT家系25組、GD-HT混在家系31組)に対して、約400個のマイクロサテライトマーカーを用い、全ゲノムスキャンを行い、罹患同胞対法を用いた連鎖解析

を行った。統計学的処理は、MAPMAKER/SIBSによるmultipoint maximum lod score(MLS)の算出と、SIBPALによるP valueの評価で行った。AITD全体では、D5S436でMLSが3.141、P valueが0.0017を示した。また、HTについては、D8S272でMLSが3.768、P valueが0.0002を示した。

考 察

AITDおよびHTの疾患感受性遺伝子が5q31-33、8q23-24にそれぞれ存在することが示唆された。D5S436の近傍には、免疫系に関連した遺伝子が多数存在し、また、この領域と喘息及びアトピー性皮膚炎との連鎖も報告されており、AITDに関与する遺伝子が存在する可能性が示唆される。今後、罹患同胞対法の数を増して連鎖解析を行うとともに、孤発例も収集し、示唆的な領域においてマイクロサテライトマーカー及びSNPsを用いたassociation studyを行い、最終的にAITD、GD及びHTの疾患感受性遺伝子の同定を目指す。

Multipoint LOD Score Maps of AITD on Chromosome 5 and 8

