

# 腎症と遺伝子

琉球大学大学院医学研究科先進ゲノム検査医学講座\*, 前田 士郎  
 琉球大学医学部附属病院検査・輸血部\*\*

## KEY WORDS

- 糖尿病性腎症
- ゲノムワイド関連解析
- single nucleotide polymorphism (SNP)

Genetic susceptibility to diabetic nephropathy.  
 Shiro Maeda (教授\*, 部長\*\*)

## はじめに

糖尿病性腎症について、発症には家族内集積が認められること、およびAfrican, Mexican, American Indianなどで発症頻度が高いなど人種差が認められることから、何らかの遺伝要因が関与するとされている。臨床現場においても、同じ罹病期間、血糖コントロール状況にあっても腎症の発症進展に差が認められることは、多くの糖尿病診療医が経験している。したがって、糖尿病性腎症克服のためには、その遺伝要因の解明がきわめて重要と考えられる。ゲノムワイド関連(相関)解析(genome-wide association study; GWAS)の導入により、多くのcommon diseaseの感受性遺伝子領域同定が達成されており、2型糖尿病では90以上の感受性遺伝子領域が同定されている<sup>1)</sup>。しかしながら、糖尿病性腎症に関しては遺伝要因の関与が強く示唆されているにもかかわらず、2型糖尿病ほどの成果は得ら

れていないのが現状である。本稿では糖尿病性腎症疾患感受性遺伝子研究の現状について、糖尿病性腎症に関するGWASの報告を中心に、最新の知見を踏まえ概説する。

## I. GWAS

30億塩基対に及ぶヒトゲノム配列のなかには、1塩基多型(single nucleotide polymorphism; SNP)という個人間で異なる箇所(バリエーション)が1000万ヶ所以上存在する。GWASとは、疾患に罹患している集団と対照集団との間でゲノム上の数十万～数百万SNPsの遺伝型頻度の違いを検定し、疾患の原因となるゲノム領域探索を全ゲノム領域について行う方法である(図)。既知の疾患概念にとらわれず統計学的手法によってのみ行うため、新規の疾患感受性遺伝子領域を同定することができる反面、多くの偽陽性が検出される可能性がある。そのため、GWASで確