

アトピー性皮膚炎の 疾患感受性遺伝子

東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部

廣田 朝光, 井上なつき, 玉利真由美

KEY WORDS

- アトピー性皮膚炎
- GWAS
- バリエント
- eQTL
- エピゲノム

はじめに

アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis : AD)を含め、ありふれた疾患(common disease)の病態解析の手法として、ゲノムワイド関連解析(genome-wide association study : GWAS)が、幅広く用いられるようになって久しい。近年のGWASでは、サンプルサイズの増大もさることながら、関連の認められたバリエント^{注1)}に関するさまざまな解析手法の進展も著しい。本稿では、GWASの概説、関連バリエントの機能解析、ADの関連領域についての新たな知見について解説したい。

I. GWAS

ADを含め、common diseaseの疾

患感受性遺伝子の探索の手法として、GWASが幅広く用いられている。GWASとは、全ゲノム(genome-wide)にわたるきわめて多数(数十万以上)のゲノム配列の多様性、つまりバリエントを用いて症例-対照関連解析(case-control association study)を行うことにより、疾患感受性や薬剤応答性などのさまざまな形質の関連領域を探索する手法である。ゲノム全体を包括的に解析することから、基礎的または臨床的な医学的知見からは予測が困難な関連領域や関連遺伝子の同定が期待できる。これまでのGWASの知見から、人種や疾患に特異的な関連領域が存在すること、複数の疾患や形質に共通する関連領域(多面的関連, pleiotropy)があること、関連するバリエントの多くは発現量に影響して病態に関与する

Genetics of atopic dermatitis.

Tomomitsu Hirota (講師)

Natsuki Inoue

Mayumi Tamari (教授)

^{注1)}バリエント

バリエントとは、ゲノム配列の多様性のことを示す。バリエントには、SNV(single nucleotide variant)、挿入、欠失、タンデムリピート、CNV(copy number variation)などさまざまな種類がある。SNVは、バリエントのなかで最も高頻度にゲノム上に存在し、また、他のバリエントと比べて実験的処理、統計的処理が比較的容易であることから、GWASではSNVが主に用いられている。