

# 次世代シーケンス法を駆使した1型糖尿病原因遺伝子の同定とβ細胞機能廃絶予知予防への応用(2016年度)

研究代表者 能宗 伸輔 (近畿大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科 講師)

**研究のゴール** 1型糖尿病の予防 (日本人に適した1型糖尿病の進展予知予防法の確立)

**研究の特徴** 1型糖尿病を3名以上発症している家系に複数ご協力いただき、責任となる遺伝子を突き止めることで日本人特有の体質を解明し、予測・予防に役立てます。

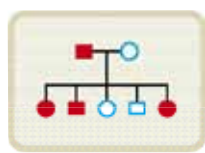
## 研究概要

1型糖尿病のなりやすさを決める体質には、人種を超えて共通なもの異なるものがあることが知られています。日本人の1型糖尿病は、欧米よりも一家系に複数名1型糖尿病を発症する割合が高い傾向があり、これまでその点に着目した解析はなされていませんでした。私たちは、3名以上が1型糖尿病を発症している家系に複数ご協力いただき、責任となる遺伝子を突き止めることで日本人特有の体質を解明し、予測・予防に役立てます。

### <研究内容>

1型糖尿病濃厚発症家系のすべての遺伝子配列について次世代シーケンス法\*を使って解析し、発症している人としていない人の配列を比較します。発症している人に共通する遺伝子変異のうち、一般の健康な人には見られない稀なものを絞り込みます。更に、絞り込んだ遺伝子変異を、家族に1型糖尿病がない通常の1型糖尿病患者で解析し、この家系のみに関与する遺伝子が、日本人の1型糖尿病全般の発症に関わっているかを検討します。

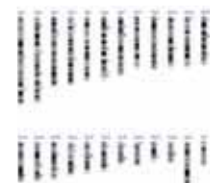
\*従来型よりも高速に遺伝子配列を解析する方法であり、その解析機器のことを次世代シーケンサーとよぶ。



日本人濃厚発症家系



次世代シーケンス



すべての染色体からの遺伝子絞り込み

## これまでの研究結果・成果

集積した家系は、昨年の5家系から7家系に増え、解析を続けています。このうちの1家系について発症に関わる候補遺伝子変異を絞り込み調べたところ、この遺伝子変異は一般的な1型糖尿病の発症にも関わることが明らかになりました。今後は他の家系、あるいは複数家系に共通の遺伝子変異の絞り込みをおこないます。

## 現在の状況

現在は残り6家系のサンプルを用いて次世代シーケンス法による遺伝情報の解読をおこなっています。7家系全てに共通する体質があるかをまず解析しますが、それぞれの家系に異なる要因が想定される場合は、解析に使用する症例数が限定されるため責任遺伝子の検出力が不足する可能性もあります。この課題を解決するためにはご協力いただく家系を増やす必要があります。

## この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

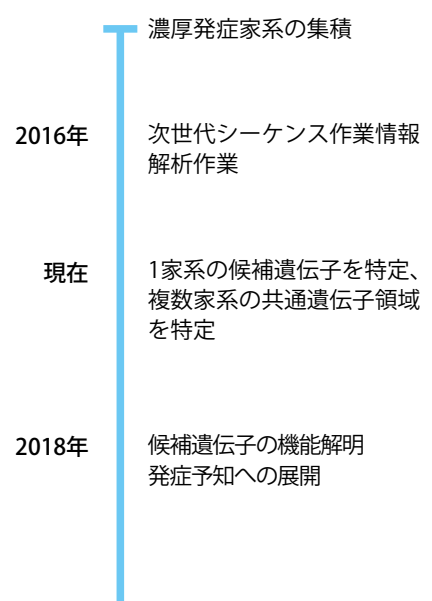
日本人の1型糖尿病に特有の遺伝子変異が見つかり、新たな発症のしくみの解明や、発症予防あるいは治療法を開発する研究につながります。また未発症の方の発症を予知し、インスリンを分泌する膵β細胞が完全に壊される前に治療を開始することで、膵β細胞を保護することが可能となります。遺伝子特定に成功すれば未発症家族の予知は5年以内に可能となることを想定しています。

## 患者・家族、寄付者へのメッセージ

1型糖尿病になりやすい体質を解明する研究は、疾患の成り立ちを解明し、予知予防医療を確立する土台となる意義があります。1型糖尿病の予防と根治という大きな目標に向けて、微力ながら貢献したいと思っています。

## ロードマップ

現在の進捗率  
約40%



## 1型糖尿病の予防