

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

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)

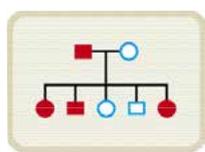
研究の特徴 1型糖尿病を複数発症している家系の責任遺伝子を突き止めることで、日本人特有の体質を解明し、発症の予知・予防に役立てます。

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。複数名1型糖尿病患者を発症している家系を集積し、責任遺伝子を突き止めることで日本人特有の体質を解明し発症予知・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(従来型よりも高速に遺伝子配列を解析する方法)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型糖尿病患者でも解析し、この家系のみに関与する遺伝子か、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。



これまでの研究結果・成果

2016年度の時点で5家系でしたが、現在は9家系に集積が進んでいます。最も強力な遺伝子座であることが知られているHLA遺伝子では、DR4という型は家族歴のない1型糖尿病(孤発例)と同程度に発症に関与し(オッズ比3.6)、DR9は、孤発例と異なり濃厚発症家系では関与せず(オッズ比0.8)、また一般人ではほとんど見られないDR8という稀な型が強く関与することが判明しました(オッズ比15.0)。

※オッズ比：ある事象の起こりやすさをあらわす数値。本研究では、その遺伝因子を持っている人は持っていない人に比べてオッズ比の数値だけ1型糖尿病を発症しやすい、ということを示します。

現在の状況

候補となる家系の集積を進めつつ、個々の症例のシーケンス作業を行っています。膨大な変異情報から、まず個々の家系に認められる遺伝子変異を絞り込み、並行して家系間に共通する遺伝子変異が存在する染色体の位値情報を連鎖解析という手法で特定する作業を行っています。

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)

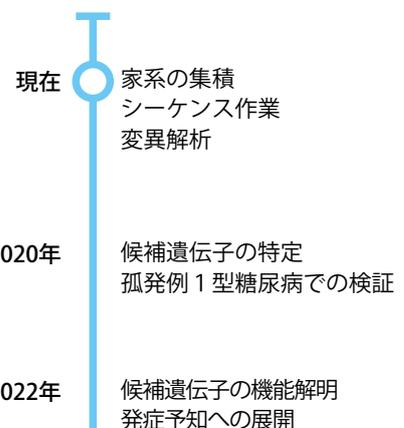
日本人特有の1型糖尿病遺伝子変異が見つかり、新たな発症のしくみの解明や、発症予防あるいは治療法を開発する研究につながります。遺伝子特定に成功すれば未発症家族の予知や、β細胞破壊の進行速度の予測が可能となることを想定しています。また未発症の方の発症を予知し、インスリンを分泌する膵β細胞が完全に壊される前に、治療を開始することでβ細胞を保護することが可能となります。

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の解明により、疾患の成り立ちを明らかにし、発症予知および予防医療を確立するための土台を作る意義があります。「1型糖尿病の発症予防と根治」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