

日本人の関節リウマチ患者を対象としたメタゲノムワイド関連解析による腸内微生物叢の病原性の解明

Annals of the Rheumatic Diseases 2020;79(1):103-11.

Toshihiro Kishikawa, Yuichi Maeda, Takuro Nii, Daisuke Motooka, Yuki Matsumoto, Masato Matsushita, Hidetoshi Matsuoka, Maiko Yoshimura, Shoji Kawada, Satoru Teshigawara, Eri Oguro, Yasutaka Okita, Keisuke Kawamoto, Shinji Higa, Toru Hirano, Masashi Narazaki, Atsushi Ogata, Yukihiko Saeki, Shota Nakamura, Hidenori Inohara, Atsushi Kumanogoh, Kiyoshi Takeda, Yukinori Okada

本研究では日本人集団（関節リウマチ患者 82 名、健常者 42 名）の腸内微生物叢に対して、ショットガンシーケンシスによる包括的なメタゲノムワイド関連解析を、独自に構築した情報解析パイプラインを用いて実施しました。患者と健常者間の菌種組成の比較において、関節リウマチ患者由来のメタゲノムは *Prevotella* 属に属する複数の種（*P. denticola*, *P. marshii*, *P. disiens*, *P. corporis*, *P. amnii*）が健常群より有意に増加していることを発見しました。患者と健常者間のメタゲノムに含まれる遺伝子量の比較においては、関節リウマチ患者由来のメタゲノムは、酸化還元反応に関連する遺伝子の一つ（R6FCZ7）が健常群と比較して有意に減少していることを同定しました。腸内微生物叢の酸化ストレスに対する脆弱性が関節リウマチの病因に関与している可能性が考えられます。関節リウマチのメタゲノムによるパスウェイ解析結果に関して、関節リウマチのゲノムワイド関連解析より得たパスウェイ解析結果と比較したところ、メタゲノムとヒトゲノムの間で、アジア人特異的に疾患に関与するパスウェイが共有されていることを明らかにしました。一方で、これまで多くの疾患で報告されてきた微生物叢における多様性の低下について検証を行った結果、本研究では関節リウマチ患者と健常群の間に多様性の有意な相違は認められませんでした。今回、ショットガンシーケンシスを用いたメタゲノムワイド関連解析によって、腸内微生物叢と宿主ゲノム、関節リウマチの 3 者間における関連を見いだしました。これらの知見は、関節リウマチの病因における微生物叢の役割に関して、より深い理解をもたらすことが期待され、更なる病態解明につながることを期待されます。

