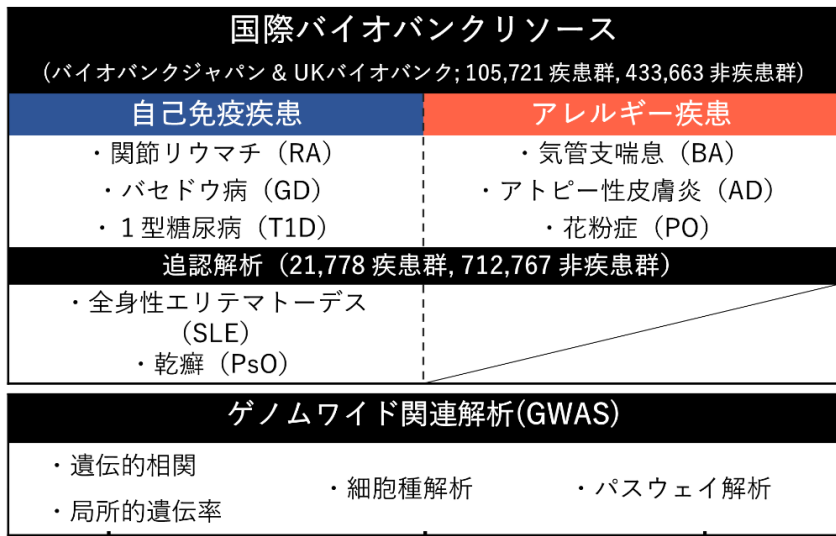


自己免疫・アレルギー疾患を横断的に検討した多形質ゲノムワイド関連解析

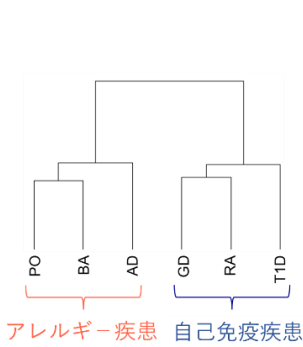
Annals of the Rheumatic Diseases 2022;81(9):1301-1312.

Yuya Shirai, Yoshimitsu Nakanishi, Akari Suzuki, Hachiro Konaka, Rika Nishikawa, Kyuto Sonehara, Shinichi Namba, Hiroaki Tanaka, Tatsuo Masuda, Moto Yaga, Shingo Satoh, Mayuko Izumi, Yumiko Mizuno, Tatsunori Jo, Yuichi Maeda, Takuro Nii, Eri Oguro-Igashira, The Biobank Japan Project, Takayuki Morisaki, Yoichiro Kamatani, Shingo Nakayamada, Chikako Nishigori, Yoshiya Tanaka, Yoshito Takeda, Kazuhiko Yamamoto, Atsushi Kumanogoh, Yukinori Okada

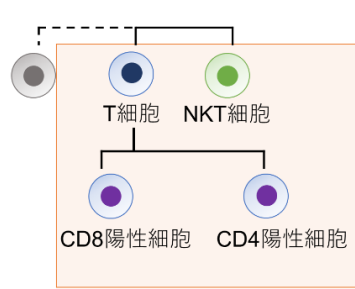
自己免疫疾患とアレルギー疾患は異なる疾患群と考えられている一方で、疫学研究の結果からはアレルギー疾患の存在により自己免疫疾患の発症リスクが増加することが報告されており、両者の間では共通した病因の存在が示唆されていました。本研究では、バイオバンク・ジャパン（日本）・UK バイオバンク（英国）などにより収集された計 84 万人のヒトゲノム情報の解析を行い、自己免疫疾患、アレルギー疾患の遺伝的背景を明らかにしました。解析対象には、両バイオバンクで共通して登録されていた自己免疫疾患（関節リウマチ、バセドウ病、1 型糖尿病）とアレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症）が含まれ、追認解析では全身性エリテマトーデスや乾癬も対象としました。自己免疫疾患とアレルギー疾患はゲノム情報から、「自己免疫疾患は疾患リスクが *HLA* 遺伝子領域に集中している」、「アレルギー疾患は疾患リスクがサイトカイン遺伝子領域に偏ってゲノム上に散在している」という 2 群に分類することができました。一方、部分的には共通の疾患リスクを示す遺伝子領域も存在しており、本研究では 4 か所の遺伝子多型を新規に同定しました。その中には、東アジア人集団において特異的に観測される *G3BP1* 領域の遺伝子多型や、多様な集団間で共通した効果を示す *POU2AF1* 領域の遺伝子多型などがありました。*G3BP1* は I 型インターフェロン発現に関わる遺伝子であり、*POU2AF1* は B 細胞において抗体産生に関わる遺伝子です。これらの領域の遺伝子多型はそれぞれの遺伝子発現量を減少させることで疾患リスクを低下させることが示唆されました。本研究結果は、免疫システムの異常とヒトゲノムの関連の解明に寄与し、疾患間で共通する遺伝子は免疫系の制御因子として、マルチターゲットの創薬標的となる可能性が期待されます。



ゲノム情報に基づく疾患分類



関連の強い細胞種



関連の強い免疫パスウェイ

