

## 呼吸器・免疫疾患と心血管代謝疾患における遺伝的背景の多様性の解明

*Nature Communications* 2025;16:3765

山本 悠司, 白井 雄也, 曾根原 究人, 難波 真一, 小嶋 崇史, 山本 賢一, 枝廣 龍哉, 鈴木 顕, 金井 昭教, 小田 吉哉, 鈴木 穰, 森崎 隆幸, 成田 暁, 武田 吉人, 田宮 元, 山本 雅之, 松田 浩一, 熊ノ郷 淳, 山内 敏正, 門脇 孝, 岡田 随象

多疾患併存は一人の患者が複数の疾患に罹患する状態であり, その集団間の遺伝的差異は未解明である. バイオバンク・ジャパンの東アジア系集団と UK バイオバンクとフィンジェンの欧州系集団の 106 万人のマルチオミクスデータの統合解析により, 喘息, COPD, 関節リウマチなどの呼吸器・免疫疾患と脂質異常症や心筋梗塞などの心血管代謝疾患の多疾患併存を調査した. ゲノムワイド関連解析(GWAS)では, 呼吸器・免疫疾患の遺伝的リスク上昇が東アジア系集団では心血管代謝疾患の遺伝的リスク低下と関連したが, 欧州系集団では心血管代謝疾患の遺伝的リスク上昇と関連した. 呼吸器・免疫疾患のポリジェニック・リスク・スコアと血清中の 325 個のメタボロームの関連解では, 東アジア系・欧州系集団間で逆方向に関連し, その結果を裏付けた. 喘息, COPD と脂質異常症の間で脂質代謝と免疫調節に関連する PPAR $\alpha$  のパスウェイが逆方向に影響した. GWAS と肺シングルセル解析の統合解析では, PPAR $\alpha$  パスウェイが喘息では T 細胞, 脂質異常症ではマクロファージと関連し, パスウェイが影響する細胞種の疾患間の異質性を示した. 本研究は多疾患併存への個別化医療の基礎的知見を示した.

# 国際バイオバンク マルチオミクスリソース

