

表2 年齢別遺伝子型結果

		Phe/Phe Phe/Val	Val/Val	p	OR
全体	患者 コントロール	9+84 10+83	141 205	0.0404	1.5
60歳未満	患者 コントロール	6+48 5+43	68 115	0.0098	1.9
60歳以上	患者 コントロール	3+36 4+40	73 90	0.7429	1.1

表3 層別化解析

		Phe/Phe Phe/Val	Val/Val	p	OR
60才未満	患者 コントロール	6+48 5+43	68 115	0.0098	1.9
喫煙なし	患者 コントロール	4+22 2+25	34 89	0.0060	2.5
女性	患者 コントロール	0+5 0+12	5 46	0.0481	3.8

#### D. 考察

今回、候補遺伝子アプローチ法で動脈硬化／血栓症と関連が予想される幾つかの因子について、新たなSNPの同定と、genotyping、そしてそれらの機能との関連を検索した。Edg-1でアミノ酸置換が予想されるSNPはS15Lだけであった。この多型の機能への影響は生理的作動物質であるS1P(sphingosine-1-phosphate)に対する各受容体の反応性を、その下流シグナルであるERK(extracellular signal-regulated kinase)の活性化を指標に比較検討したが、この成績については主任研究者池田康夫(研究協力者座間猛)が報告する。

BNPに関しては幾つかのSNPが

血中BNP濃度を規定している可能性が示唆された。今後、病態との関連を検索してゆく必要がある。

PAF-AHの酵素活性は、PAF-AH遺伝子多型と対応していた。PAF-AH遺伝子多型(Val/Phe)は、PAF-AHの血小板活性化抑制作用を減弱させた。PAF-AH遺伝子多型とCVD発症との間に有意な関係が示唆された。両者の関係が血小板活性化抑制作用によるものか、酸化リン脂質の分解による抗動脈硬化作用によるものかについては、更なる検討が必要である。

#### E. 結論

血栓症と関連する因子に新たな遺伝子多型を同定し、これらのうち幾つかは当該因子の血中濃度や機能に

影響することを示した。

## F. 健康危険情報

現段階では上記の結果は実際の臨床の現場で疾病予防・治療に還元できるものではない。今後の更なる検討が必要と考えられる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

太田敦美、菊池春人、津田隆洋、中川幸子、潮謙一郎、竹下栄子、河辺博史、斉藤郁夫、村田 満、渡邊清明：脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）遺伝子多型と血中BNP濃度との関係 第9回日本遺伝子診療学会大会 平成14年10月、京都

園田 啓、石岡英恵、浅野浩一郎、福永興彦、山口佳寿博、竹下栄子、伊東大介、棚橋紀夫、福内靖男、斉藤郁夫、吉田 正、村田 満、池田康夫、渡邊清明：血小板活性化因子受容体遺伝子多型（A224D）と血小板凝集能および脳血管障害との関連 第9回日本遺伝子診療学会大会 平成14年10月、京都

石井啓子、小口修司、谷田部陽子、竹下栄子、森木隆典、村田 満、池田康夫、渡邊清明：先天性凝固第XII因子欠損症2症例の遺伝子解析 第49回臨床検査医学会総会 平成14年11月、大阪

小口修司、狸塚 隆、竹下栄子、東宏一郎、勝川史憲、山崎 元、菊池春人、村田 満、渡邊清明：日本人におけるレジスチン遺伝子多型の解析 -肥満者における検討-第49回臨床検査医学会総会 平成14年11月、大阪

堀井康司、勝又広重、永田智巳、狸塚 隆、竹下栄子、広瀬信義、菊池春人、村田 満、渡邊清明：LPL 遺伝子変異の一例 第49回臨床検査医学会総会 平成14年11月、大阪

園田 啓、野路しのぶ、石岡英恵、竹下栄子、伊東大介、棚橋紀夫、福内靖男、斉藤郁夫、吉田 正、村田 満、池田康夫、渡邊清明：血漿型PAFアセチルヒドラーゼ遺伝子多型（Val279Phe）と血小板凝集能および脳血管障害との関連 第49回臨床検査医学会総会 平成14年11月、大阪

### 3. データベース登録

Murata, M et al.; ACCESSION: AL109741, SNP: 6-23111Edg-1

## H. 知的所有権の取得

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Zama, T., R. Aoki, T. Kamimoto, K. Inoue, Y. Ikeda, and M. Hagiwara.	Scaffold role of a mitogen-activated protein kinase phosphatase, SKRP1, for the JNK signaling pathway	J Biol Chem	277	23919-26	2002
Zama, T., R. Aoki, T. Kamimoto, K. Inoue, Y. Ikeda, and M. Hagiwara	A novel dual specificity phosphatase SKRP1 interacts with the MAPK kinase MKK7 and inactivates the JNK MAPK pathway. Implication for the precise regulation of the particular MAPK pathway	J Biol Chem	277	23909-18	2002
Matsubara Y, Murata M, Yoshino H, and Ikeda Y et al.	A novel polymorphism, <sup>70</sup> Leu/Phe, Disrupts a consensus leu residue within the leucine-rich repeat sequence of platelet glycoprotein Ib $\alpha$	Thromb. Haemostasis	87	1867-872	2002
Kawano K, Yoshino H, Aoki N, Murata M, Ikeda Y, Ishikawa K. et al.	Shear-induced platelet aggregation increase in patients with proximal and severe coronary artery disease.	<i>Clin Cardiol</i>	25	154-160	2002
Watanabe R, Ishibashi T, Murata M, and Ikeda Y et al.	Bernard-Soulier syndrome with a homozygous 13-bp deletion in the signal peptide-coding region of platelet glycoprotein Ib $\beta$ gene	<i>Blood Coagulation and Fibrinolysis</i>		in press	2003
村田 満	SNP 解析 検査と技術「誰でもわかる遺伝子検査」	検査と技術	30 (10)	991-995	2002
松原由美子、 村田 満	脳卒中と血栓性素因の分子遺伝学	分子脳血管病	1 (4)	375-381	2002
森木隆典、 村田 満	先天的血栓性素因 特集エコノミークラス症候群へのアプローチ	Heart Review	6 (13)	64-68	2002
村田 満	DNA チップ法—遺伝子診断の発展—生活習慣病	Medical Technology	31 (1)	47-51	2002

20020416

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、  
P.49の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。