

### 「IBDの遺伝子解析プロジェクト」

## 腸管ペーチェット病および単純性潰瘍における Genome Wide Association Study (GWAS)

研究分担者 松本主之 岩手医科大学消化器内科消化管分野 教授

研究協力者 江崎幹宏 佐賀大学光学医療診療部 准教授

研究要旨：通常型のペーチェット病と腸管ペーチェット病・単純性潰瘍では遺伝的背景が異なっている可能性が示唆されている。本分担研究では、腸管ペーチェット病および単純性潰瘍の疾患感受性遺伝子領域を同定することを目的として Genome wide association study を提案した。まず九州大学および各協力施設での倫理審査申請、症例収集を開始し、解析に移っていく予定である。

共同研究者：冬野雄太（九州大学病態機能内科学）平野敦士（九州大学病態機能内科学）梅野淳嗣（九州大学病態機能内科学）角田洋一（東北大学消化器内科）仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）久松理一（杏林大学医学部第三内科学）櫻庭裕丈（弘前大学大学院消化器血液内科学講座）国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター）平井郁仁（福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター）猿田 雅之（東京慈恵会医科大学内科学講座 消化器・肝臓内科）

に限定した GWAS はほとんど行われていない。しかし、通常ペーチェット病では HLA-B51 型との強い相関が知られているが、腸管ペーチェット病においては HLA-B51 型の関与は低いことが報告されている。また、trisomy 8 の染色体異常を有する患者で、しばしば腸管ペーチェット病や単純性潰瘍を合併することが報告されている。すなわち、通常型のペーチェット病と腸管ペーチェット病・単純性潰瘍では遺伝的背景が異なっている可能性が示唆されている。本研究では、GWAS を用いて腸管ペーチェット病および単純性潰瘍の疾患感受性遺伝子領域を同定することを目的とする。さらには、SNP アレイデータから推定される HLA 型や染色体異常とこれらの疾患との関連を検討する。

#### A. 研究目的

ペーチェット病はアジア人に好発する原因不明の全身性炎症性疾患である。副症状として、回盲部を中心とした消化管に下掘れ傾向をもつ打ち抜き様の非特異性潰瘍を形成することがあり、消化管病変が症状の中心である場合腸管ペーチェット病と呼ばれる。また、皮膚・粘膜病変は欠如するものの、腸管ペーチェット病に酷似した消化管病変を呈する疾患は、単純性潰瘍と呼ばれている。これまでペーチェット病における Genome Wide Association Study (GWAS) は多数例で行われているが、腸管ペーチェット病や単純性潰瘍

#### B. 研究方法

研究協力施設に研究参加の要請をし、当院および研究協力施設に通院中の腸管ペーチェット病・単純性潰瘍患者の同意取得・検体採取を行う。疾患群は 200 例を目標に検体の収集を行う。また対照としては、東北メガバンク健常人コホートの 1200 例を使用させて頂く。ジャポニカアレイ®でジェノタイピング

を行い、全ゲノムジェノタイプおよび HLA 型の imputation や、trisomy8 有無の検討を行う。これらのデータを用いて GWAS を遂行する。また疾患と関連する HLA 型の同定および罹患者における trisomy8 の割合を明らかにする。

#### C. 研究結果

九州大学において倫理審査の承認が得られたため、検体の収集を開始するとともに、共同研究施設へ倫理審査を通していただく状況である。各施設の倫理審査、検体収集が開始された段階であるが、2019 年 12 月 2 日現在、23 例の収集にとどまっており、収集の促進が必要である。

#### D. 考察

データなし

#### E. 結論

データなし

#### F. 健康危険情報

データなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし