

世界最大規模の血清尿酸値のゲノムワイドメタ解析により
合計23個にのぼる新規尿酸関連遺伝子座が同定された

■概要■

尿酸はプリン体の最終代謝産物であり、肝臓での産生や腎臓・小腸からの排泄により調整されています。高尿酸血症及び痛風は遺伝的要因が強いことが知られており、これまでも複数の血清尿酸値のゲノムワイド関連解析が行われ、関連する遺伝子座が同定されています。

この度、松尾洋孝（防衛医科大学校）、中柄昌弘（名古屋大学）、金井仁弘（大阪大学）、中山昌喜（防衛医科大学校）、菱田朝陽（名古屋大学）、河村優輔（防衛医科大学校）、岡田随象（大阪大学）らの研究グループは、J-MICC Study、KING Study、BioBank Japan の3つの日本人集団の計 121,745 人を対象とした世界最大規模の尿酸ゲノムワイドメタ解析を実施し、新規に 8 個の尿酸関連遺伝子座を同定しました。また、この結果と欧米の Global Urate Genetics Consortium（110,347 人）を対象としたトランスエスニックメタ解析を実施し、さらに 15 個の新規尿酸関連遺伝子座を同定しました。

最終的に、本研究では新規 23 個を含む、尿酸関連遺伝子座 62 個が同定されました。

この成果は、英国の医学専門雑誌「Communications Biology（コミュニケーションズ・バイオロジー誌）」（4月8日付け）に掲載されました。

本研究は、これまでの研究成果と合わせ、高尿酸血症・痛風の病態学的な解明につながるものであり、これらの疾患の新たな予防法や治療法の開発につながることを期待されます。

■発表雑誌■

雑誌名：Communications Biology（英国科学専門雑誌）

論文名：Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel loci associated with serum uric acid levels in Japanese individuals

掲載日：日本時間 4 月 8 日 19 時／英国時間 4 月 8 日 10 時

※本論文はオープンアクセスでの出版のため、報道関係者や一般の方も含めて、無料で論文の全文をダウンロードできます。

■内容についてのお問い合わせ■

防衛医科大学校

分子生体制御学講座 准教授 松尾洋孝、医官 中山昌喜
医官 河村優輔、教授 四ノ宮成祥

TEL : 04-2995-1482 (直通) FAX : 04-2996-5187

E-mail : matsuo29@gmail.com (松尾)

aknak@ndmc.ac.jp (中山)

ykawamura@ndmc.ac.jp (河村)

shinomi@ndmc.ac.jp (四ノ宮)

■取材のお問い合わせ■

防衛医科大学校

事務局総務部総務課 総務係主任 内堀

TEL : 04-2995-1511 (内線2111) FAX : 04-2995-1283

E-mail : adm018@ndmc.ac.jp

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

■発見の詳細■

尿酸はプリン体の最終代謝産物であり、肝臓での産生や腎臓・小腸からの排泄により調整されています。高尿酸血症及び痛風は遺伝要因が強いことが報告され、これまでも複数の血清尿酸値の genome-wide association studies (GWAS ; ゲノムワイド関連解析) が実施され、関連する遺伝子座が同定されてきました。

この度、松尾洋孝(防衛医科大学校)、中柄昌弘(名古屋大学)、金井仁弘(大阪大学)、中山昌喜(防衛医科大学校)、菱田朝陽(名古屋大学)、河村優輔(防衛医科大学校)、岡田随象(大阪大学)らの研究グループは、J-MICC Study^{*1} (10,621 人)、KING Study^{*2} (2,095 人)、BioBank Japan^{*3} (109,029 人) の3つのコホート^{*4} の計 121,745 人の日本人を対象とした、血清尿酸値についての世界最大規模のゲノムワイドメタ解析を実施し、新規 8 個を含む、尿酸関連遺伝子座を 36 個同定しました。新規尿酸関連遺伝子座 8 個としては、*SESN2*、*PNPLA3*、*TMEM18*、*TM4SF4*、*MXD3-LMAN2*、*PSORS1C1-PSORS1C2*、*HNF4A*、*LINCO1578* を同定しました。そのうち 4 個は細胞代謝や増殖に、3 個は酸化ストレスや炎症に関連するものであり、1 個は機能が不明でした。

次に、本研究の結果と欧米の Global Urate Genetics Consortium (110,347 人) を対象とした横断的なメタ解析(トランスエスニックメタ解析)を実施し、新規 15 個を含む、尿酸関連遺伝子座を 59 個同定しました。

最終的に、本研究では新規 23 個を含む、尿酸関連遺伝子座 62 個が同定されました。

本研究は、これまでの研究成果と合わせ、高尿酸血症・痛風の病態学的な解明につながるものであり、これらの疾患の新たな予防法や治療法につながることを期待されます。

※1 日本多施設共同コホート (J-MICC) 研究のことで、名古屋大学が中心となり日本各地で実施される地域住民コホート研究および医療施設受診者コホート研究を統合した疫学研究です。主任研究者は、名古屋大学大学院医学系研究科予防医学の若井建志教授です。

※2 北名古屋市住民コホート (KING-Study) のことで、名古屋市近郊の 50 歳以上の住民健康診断受診者を対象とした前向きコホート研究です。

※3 バイオバンク・ジャパン (BioBank Japan) は、文部科学省の委託事業「オーダーメイド医療の実現プログラム」として設立された、ヒトの生体試料と関連する情報が組織的に管理された貯蔵庫とデータベースです。

※4 ある時点で、研究対象とする病気にかかっていない人を集め、将来にわたって長期間観察し追跡を続けることで、ある要因の有無が、病気の発生または予防に関係しているかを調査することです。(「コホート」は「コーホート」と表記されることもあります。)

■研究施設と研究者■

本研究は、日本国内の 4 つの研究グループに所属する 50 名の研究者による、多施設共同研究として実施されました。また、本研究は、中柘昌弘、金井仁弘、中山昌喜、菱田朝陽、河村優輔の 5 研究者が同等に貢献した成果として論文発表しています。

○防衛医科大学校

松尾洋孝、中山昌喜、河村優輔、清水聖子、川口真、中嶋真由子、高尾幹也、中島宏、中村好宏、四ノ宮成祥

○J-MICC Study

中柘昌弘、菱田朝陽、池崎裕昭、古庄憲浩、岡田理恵子、川合紗世、西田裕一郎、島ノ江千里、指宿りえ、嶽崎俊郎、尾崎悦子、松井大輔、西山毅、鈴木貞夫、高嶋直敬、喜多義邦、遠藤香、栗木清典、上村浩一、有澤幸吉、尾瀬功、松尾恵太郎、中村洋子、三上春夫、田村高志、内藤真理子、若井建志

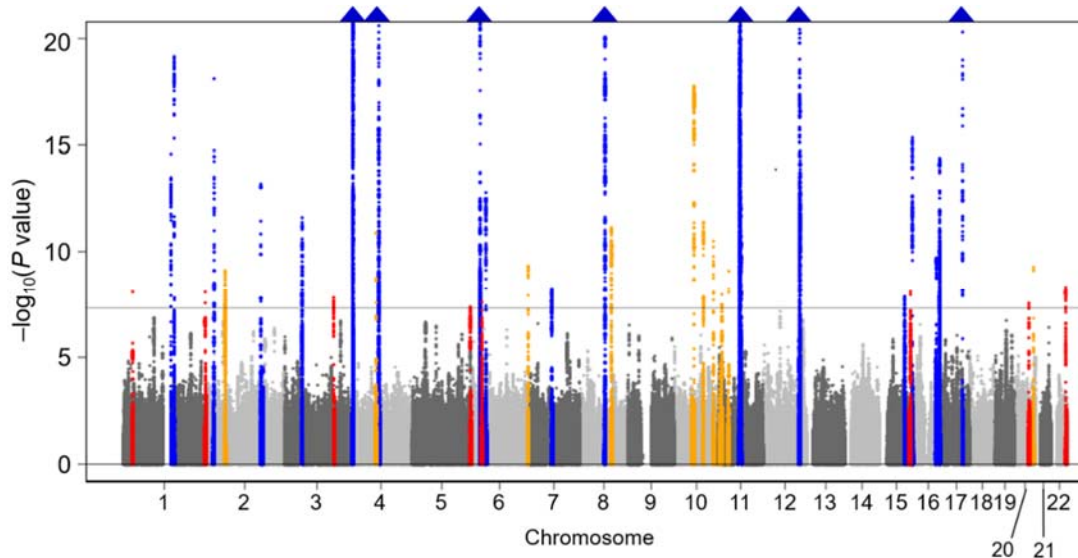
○KING Study

中柘昌弘、市原佐保子、山本健、加藤規弘、松原達昭、横田充弘

○BioBank Japan

岡田随象、金井仁弘、秋山雅人、平田真、松田浩一、村上善則、久保充明、鎌谷洋一郎

【図 1】 約 12 万人の日本人を対象とした尿酸ゲノムワイドメタ解析の結果



J-MICC Study、KING Study、BioBank Japan の3つのコホートの計 121,745 人の日本人を対象とした世界最大規模の尿酸ゲノムワイドメタ解析を実施し、新規 8 個を含む尿酸関連遺伝子座を 36 個同定しました。

【図 2】 約 23 万人の日本人と欧米人を対象としたトランスエスニックメタ解析の結果

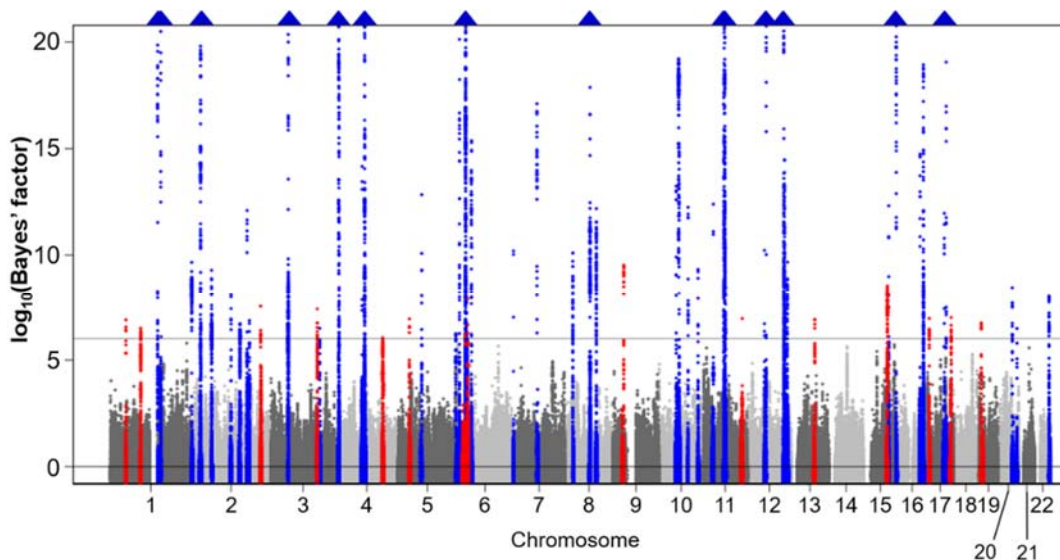


図 1 に示す日本の解析結果と欧米の Global Urate Genetics Consortium(110,347 人)の結果を対象とした横断的なメタ解析(トランスエスニックメタ解析)を実施し、新規 15 個を含む、尿酸関連遺伝子座を 59 個同定しました。最終的に本研究からは、図 1 と図 2 を合わせて新規 23 個を含む、尿酸関連遺伝子座を 62 個で同定しました。