

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成25年10月28日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科附属ゲノム医学センター

職 名・学 年 特 定 助 教

氏 名 寺 尾 知 可 史

助 成 の 種 類	平成25年度・若手研究者在外研究支援・国際研究集会発表助成		
研 究 集 会 名	American Society of Human Genetics2013		
発 表 題 目	Two novel susceptibility loci to Takayasu arteritis and synergistic role of the IL12B and HLA-B regions in a Japanese population.		
開 催 場 所	Boston Convention Center		
渡 航 期 間	平成25年10月13日 ～ 平成25年10月27日		
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	200,000円	
	使用した助成金額	200,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	学会参加費	19,000
		発表ポスター作成費用	11,000
		航空運賃	126,300
		他 交通費	13,000
宿泊費		30,700	
	(不足分は自費)		
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 宿泊費用の高い都市や高い時期のために、助成額はある程度弾力的に対応いただけるとありがたいです。		

成果の概要／寺尾 知可史

平成 25 年度後期国際研究集会発表助成を頂き、10/22-26 にアメリカ マサチューセッツ州ボストンで開催されました米国人類遺伝学会にて発表を行ってきました。米国人類遺伝学会は世界最大の遺伝解析の学会であり、その学会誌はインパクトファクター11 以上を誇り、その学会における遺伝学術界に対する影響力は極めて大きい学会です。学会ではポスター発表だけで 2500 以上にも及び、最新の知見及び最新技術に関する活発なやり取りがなされ、参加者は学会参加を通して大きな刺激を得ると同時に、学会での出会いを通してさらなる共同研究の可能性を模索する機会にも恵まれます。今回の参加によって、自らの最新の研究成果を紹介するとともに、同分野の最先端の研究者と討論をし、知見を深めるとともに、今後の研究に大いに刺激を受けるとともに、新たな分野への可能性も探求したいと考えました。

私の発表は、「高安動脈炎の 2 つの新規疾患感受性遺伝子の同定および IL12B と HLA-B の相互作用」というものです。

高安動脈炎は本邦から世界で初めて報告された、病態が不明な全身性血管炎です。家族集積性は高くないのですが、ヒト白血球組織適合抗原である HLA の中で、B*52:01 の関連は示されてきました。しかしながら、HLA 以外の関連は知られていません。我々は 167 人の高安動脈炎患者と 663 人の健常人の DNA を用い、全ゲノム関連解析を行い、212 人の患者と 1322 人の健常人の DNA を用いて追認解析を行いました。その結果、染色体 5 番の IL12B 領域の一塩基多型 (SNP) が強い関連を示しました ($p=1.7 \times 10^{-13}$, オッズ比:1.75, 95%信頼区間:1.42-2.16)。また、染色体 17 番の MLX 遺伝子領域の SNP も関連を示しました ($p=5.2 \times 10^{-7}$, オッズ比:1.50, 95%信頼区間:1.28-1.76)。HLA*B*52:01 は既報通り強い関連を示しました ($p=2.8 \times 10^{-21}$, オッズ比:2.44, 95%信頼区間:2.03-2.93)。IL12B の SNP と HLA*B*52:01 は強い相互作用を示し ($p \leq 0.00028$)、両方のリスクアレルを持つとオッズが 6 倍になることを見出しました。さらに、IL12B の SNP は高安動脈炎の重篤な合併症である大動脈弁閉鎖不全症およびその重症度と関連していることを見出しました。これらの結果は IL12B が高安動脈炎の病態に重要な役割を果たしていることを示していると同時に、IL12B を感受性遺伝子を持つ他疾患(乾癬や炎症性腸疾患)と大動脈炎症候群に共通のメカニズムが関与している可能性を示すものであると考えています。

会場では、数多くの参加者がポスターに訪れてくれました。内容の確認等の質問が多く、「Great work.」などの言葉をかけられました。やはり疾患があまり知られていないのか、同疾患を扱った他の発表は見当たりませんでした。我々と同時期に高安動脈炎の全ゲノム関連解析を発表したトルコとアメリカのグループからの参加者と少し discussion する機会がありました。

学会初日のプレナリーセッションの演題は極めてレベルが高く、数か月前に新聞紙上を賑わした、ネアンデルタール人の DNA 解析の結果、現代の人類がネアンデルタール人の DNA を一部受け継いでいることが分かったという研究や、ダウン症の治療として、余分な 21 番染色体

全体を働かなくさせるような染色体治療とも呼ぶべき手法が iPS 細胞を用いて示されたという重要な研究などが発表されました。また、口頭発表も大変レベルの高い発表が多く、25 万人以上の全ゲノム関連解析結果から身長を決定する遺伝因子の多くが同定されたという研究や、我々の共同研究でもある研究で、10 万人近い関節リウマチ患者の全ゲノム関連解析から遺伝因子を 40 前後同定し、そこからさらに関節リウマチの新規薬剤候補の同定へとつなげた発表などがありました。これらのレベルの高い研究から、今後はますます規模の大きな共同研究によって疾患や形質の本態に迫るべきであり、その大規模データを扱うスキルや解析能力が重要になると考えました。

また、今回の出張では学会前に渡米し、ボストンのハーバード大学の施設において、共同研究者や世界のトップの研究者と discussion する機会を得られました。

また、学会場にて、今後の研究をさらに発展させるためにアメリカ以外の共同研究者と discussion する機会を設け、実務的な相談を行うことが出来ました。これらは学会参加が学術的な研鑽の場のみならず、今後の研究が大きく発展するための共同研究の進展をもたらすものであることを如実に示していると考えています。

最後になりましたが、公益財団法人京都大学教育研究振興財団の多大な御支援に深謝申し上げます。