

# C19 ありふれた病気の遺伝子を求めて ～精神疾患を例として エピソード2

病気とゲノム

展示責任者 服巻保幸

展示責任者所属 九州大学生体防御医学研究所  
遺伝情報実験センターゲノム機能学

糖尿病や高血圧などの「ありふれた病気」は、遺伝と環境の両方が関わって発症する多因子病と考えられています。多因子病に関わる遺伝子を特定するには、患者さんと病気でない人のゲノム配列の個人差(多型)を比較して、その差の程度から病気との関連を検討する「**関連解析**」が有効だと言われています。**統合失調症**は高い罹患率の多因子病で、その発症には脳内の主要な神経伝達物質「**グルタミン酸**」の伝達異常が関わっていると言われています。そこで私達は、20種類以上ある**グルタミン酸受容体**の遺伝子を発症に関わる遺伝子の候補として、**関連解析**を行っています。その際、遺伝子ごとに選択した複数の多型

の頻度に加え、**多型間のつながりの度合い(連鎖不平衡)**も検討している点が私達の手法の特徴です。研究の結果、**代謝型グルタミン酸受容体3型遺伝子**が発症に関わっているらしいということがわかり、前回のゲノムひろばで発表しました。今回は、**連鎖不平衡**をさらに詳しく調べて病気に関わる多型の位置のしほり**こみ**を行いました。また、多因子病に関わる遺伝子を特定する他の方法として、**連鎖解析法**や**モデル動物を使った方法**についてもわかりやすく紹介したいと思います。



# C20 骨粗鬆症の発症に関係する遺伝子 LRP5

病気とゲノム

展示責任者 新川詔夫 / 吉浦孝一郎

展示責任者所属 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

骨粗鬆症は年をとると骨が薄くなり、ときには骨折や骨変形を伴う病気です(図1は各々、正常、骨量減少、骨粗鬆症の椎骨です)。発症に女性ホルモンが関与するため、閉経後の女性が多く罹患しますが、それ以外にも遺伝的要因の関与が疑われています。私たちは、骨粗鬆症検診を受診された女性と、骨粗鬆症を発症

しているたくさんの患者さんのご協力を得て、多くの遺伝子を解析しました結果、**LRP5**という遺伝子の多型が骨密度や骨粗鬆症に関係している証拠を見つけました。ヒトやマウスの先天的な**LRP5**の突然変異は遺伝性の骨粗鬆症・擬性グリオーマという病気や逆に骨量増加の病気を起こすのに対して、**LRP5**の多型(一般の

人達をもつ遺伝子DNAの変化)は女性の骨密度や骨粗鬆症に関係しています。表1は、骨粗鬆症をもつ女性と持たない女性との間に統計的差異がある2つの多型を示しています。**LRP5**は別の多くの遺伝子の働きに関係していますので、それらと骨密度の関係を研究するのが今後の課題です。



(図1)

表1 骨粗鬆症に罹患している女性と罹患していない女性におけるLRP5-多型の頻度

多型	遺伝子頻度	OR	p	
骨粗鬆症	対照			
LRP5-8	0.009	0.026	0.003	[有意差あり]
LRP5-9	0.314	0.215	0.011	[有意差あり]