

生物系

日本人に2型糖尿病を生じやすくする
新しい関連遺伝子KCNQ1を同定

国立国際医療センター研究所長 春日 雅人

【研究の背景】

厚生労働省の平成18年度国民健康・栄養調査報告によると、糖尿病の可能性を否定できない、予備軍を含めた人数は1,870万人に上り、その数は4年で15%も増加しています。

糖尿病のうち、主に成人で発症する2型糖尿病が95%以上を占めていますが、その発症には生活習慣とともに、遺伝的な要因(なりやすい体質)が強く関係していることがわかっています。

欧米人については、ここ1,2年、TCF7L2を代表として、2型糖尿病を生じやすくする遺伝因子がいくつか報告されていますが、日本人をはじめとした東アジア人についても、遺伝因子の本体解明が待たれていました。

【研究の成果】

私たちは、2000年に開始したミレニアムプロジェクトと科研費により、日本人糖尿病患者と健常な対照者として、10万箇所以上のSNP(一塩基多型;DNAの塩基配列の一部が異なっている部分)をタイピングして、頻度を比較・解析しました。

これは、最近非常に盛んになった「ゲノムワイド関連解析(GWASと略称)」というSNPを網羅的に解析する手法によるもので、合計で3,036人の試料を用い、糖尿病との関係を解析したところ、KCNQ1という遺伝子が、日本人における新規の2型糖尿病関連遺伝子であることがわかりました。

KCNQ1 遺伝子のSNPで危険度の高いリスク型を持つ人では、糖尿病に1.4倍なりやすくなりますが、私たちは、さらに、日本人の別の集団のほか、東アジア人(中国人、韓国人)や北欧白人でも同様の傾向がみられること、インスリンの分泌障害を介してリスクを高めていること、を明らかにしました。

独立に行われた別の研究(オーダーメイド医療実現化プロジェクト)でも同様の報告がなされたことから、日本人2型糖尿病において、現時点で恐らく最も重要な遺伝因子の一つを明らかにしたと考えられます。一般の集団の中で、このSNPを持つ

人の割合は多く、日本人の2型糖尿病の発症に対する寄与度は大きいでしょう。

【今後の展望】

糖尿病は、発症以前からの予防、あるいは発症してからの治療においても各個人の体質の特徴に合わせたきめの細かい対応が重要です。

今後、こうした研究が進めば、ハイリスクの個人の同定と予防、個別化医療などへの道を開くと期待されます。

図1: KCNQ1遺伝子のSNPと、日本人2型糖尿病との相関
(ミレニアムプロジェクトで解析した集団)

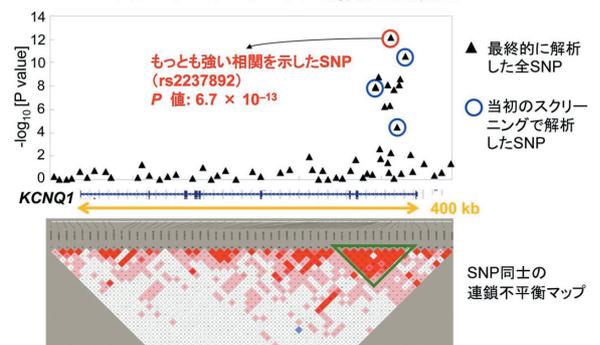
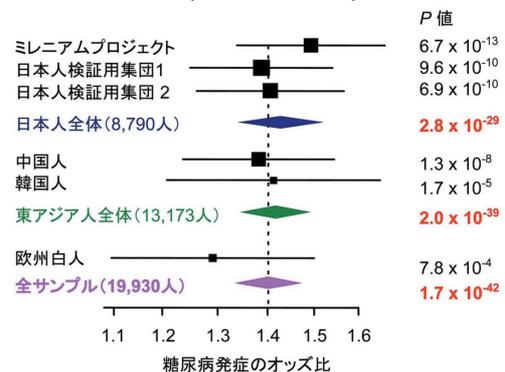


図2: 2型糖尿病との関連に関する全サンプルの結果
(SNP rs 2237892)



【交付した科研費】

平成13-16年度 特定領域研究「日本人のインスリン抵抗性に関与する遺伝子の同定」

平成17-21年度 特定領域研究「糖尿病疾患関連遺伝子の同定と医療への応用」