

要 約

| | | | | |
|---|-------|---|-----|---------|
| 報告番号 | ① 乙 第 | 号 | 氏 名 | 春 日 義 史 |
| <p>主 論 文 題 名</p> <p style="text-align: center;">Association of common polymorphisms with gestational diabetes mellitus in Japanese women: A case-control study (日本人女性における妊娠糖尿病関連一塩基多型解析: 症例対照研究)</p> | | | | |
| <p>(内 容 の 要 旨)</p> <p>近年、遺伝子解析技術の進歩に伴い、2型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus: T2DM) や妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) 関連候補遺伝子が多くの民族で同定されてきた。日本人においてもT2DM関連候補遺伝子は報告されているが、GDM関連候補遺伝子については未だ検討されていない。そこで、本研究の目的は日本人GDM関連候補遺伝子を明らかにすることとした。</p> <p>対象は2011年4月から2014年末までに慶應義塾大学病院及び国立成育医療研究センターで周産期管理を行ったGDM妊婦 (171例) と正常糖代謝妊婦 (Normal glucose tolerance: NGT, 128例) である。母体末梢血から抽出したDNAを用いて、既報のT2DMもしくはGDM関連一塩基多型 (Single nucleotide polymorphism: SNP) とGDM発症との関連解析を行った。本研究の症例数でGenotype relative riskが1.4以上のSNPを50%以上の検出力で検索するために、対象SNPは日本人マイナーアレル頻度 (Minor allele frequency: MAF) >30%である45 SNP (36遺伝子) とした。統計解析はロジスティック回帰分析を用いて、多重比較後の$p < 0.05$を有意差ありとした。</p> <p>NGT群と比較してGDM群はrs266729 (<i>ADIPOQ</i>: $p = 0.013$, odds ratio [OR]: 1.56, 95% confidence interval [CI]: 1.10–2.23)、rs10811661 (<i>CDKN2A/2B</i>: $p = 0.035$, OR: 1.46, 95% CI: 1.03–2.08)、rs9505118 (<i>SSRI-RREB1</i>: $p = 0.046$, OR: 1.41, 95% CI: 1.01–1.97) で各々T2DM リスクアレルを多く持つ傾向にあった。抽出された3 SNPで複合解析を行うと、GDM群はNGT群と比較して有意にリスクアレルを多く持ち (3.8 ± 1.3 vs. 3.1 ± 1.4, $p = 6.0 \times 10^{-6}$)、5個以上リスクアレル保持群は1個以下保持群と比較してGDM発症リスクが有意に上昇した ($p = 5.6 \times 10^{-5}$, OR 7.3)。</p> <p>本研究の意義は日本人GDM発症に遺伝要因が関与していることを初めて示したことである。また、日本人GDMの主な病態はインスリン分泌不全であることが知られており、本研究で抽出された3遺伝子中2遺伝子がインスリン分泌関連遺伝子であったことも意義深い。一方、本研究では日本人MAF $\geq 30\%$のSNPは未検討であり、真の日本人GDM関連候補遺伝子の抽出ができていない可能性がある。今後は大規模集団でのGenome wide association studyを行い、真の日本人GDM関連候補遺伝子の抽出を試みる予定である。</p> | | | | |