

思春期特発性側弯症の遺伝子研究に ご協力頂いている患者さん、ご家族の皆様へ

これまで本研究には、2,000人を超える患者さんにご協力を頂きました。
本当にありがとうございます。
今回皆様よりご協力いただきました研究内容につき、初めて結果がでましたので、
ご報告をさせていただきます。

[今回の研究内容について]

本研究では、皆様から採血をさせて頂き、血液からDNA（デオキシリボ核酸）という物質を取り出して、その中に含まれている遺伝情報を研究しています。

DNAとはA（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）という四つの塩基と呼ばれる単位が互いに向きあって並んだ2本のテープのようなものです。

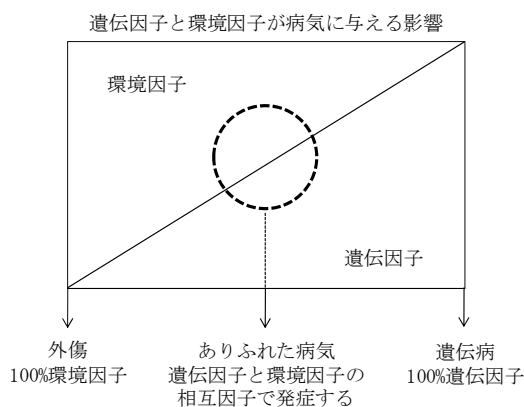
このA, T, G, Cの並びを塩基配列といい、塩基が様々な順番で並ぶことでDNAが形づくられます。DNAは様々な遺伝情報を伝える設計図のようなもので、ある生物の持つすべてのDNAをゲノムと呼びます。ゲノムはいわば生命の設計図です。

ヒトゲノムは約30億の塩基対から成ります。皆さんがよく耳にする遺伝子というのはDNA上の特定の場所にある「区画；設計図の一部」で、そこからいろいろな働きをするタンパク質が作られます。遺伝子の中の塩基の配列は遺伝情報です。遺伝子とその中にある塩基配列はすべての人が同じではなく、個人ごとに違っている部分があります。個人ごとの塩基配列の違いを「遺伝子多型」と呼びます。遺伝子多型にはいろいろな種類がありますが、このうち、一つの塩基の違いをSNP（single nucleotide polymorphism：一塩基多型）といいます。私達のゲノムにはこのSNPが1,000万個あると考えられています。

近年、ゲノム上に存在するSNPを手掛かりとして、「病気のかかりやすさ」にかかわる遺伝子（疾患感受性遺伝子）を見つける研究法の一つである、全ゲノム相関解析が盛んに行われています。

全ゲノム相関解析とは全ゲノムを代表する約50万個のSNPを用い、ある病気を持つ群と持たない群とで、SNPの頻度に差があるかどうかを比較する研究です。病気に関係のあるSNPならば、病気を持つ群と持たない群とで、そのSNPの頻度の差が大きくなる為、そのSNPを探しだして、疾患感受性遺伝子を見つける方法です。簡単にいうと生命の設計図全体（ゲノム）から遺伝情報（塩基配列）の違いを頼りに、その病気の発症に関する設計図の一部（すなわち遺伝子）を見つける方法です。これにより、多くの病気と遺伝子との関係が、急速に明らかになりつつあります。

従来から知られている1つの遺伝子の異常で起きる遺伝病だけでなく、生活習慣病といわれている“ありふれた病気”にも、遺伝因子が関わっていることが分かってきました。生活習慣病などの遺伝因子には、遺伝子の“決定的な異常”ではなく“個人差程度の違い”であるSNPが、いくつも複雑に関連していると考えられています。



高血圧、糖尿病、肥満などの生活習慣病や、喘息、関節リウマチ、心筋梗塞など、多くのありふれた病気があります。

これらの病気は単一の遺伝子で発症する遺伝病とは異なり、複数の遺伝因子（疾患感受性遺伝子）と複数の環境因子（食事、運動、その他）の相互作用により発症する、多因子遺伝病と呼ばれます。これまでの研究から、思春期特発性側弯症も多因子遺伝病の一つであることがわかっています。

思春期特発性側弯症の遺伝子研究に ご協力頂いている患者さん、ご家族の皆様へ

今回、思春期特発性側弯症の遺伝因子を調べる為に、全国8施設の思春期特発性側弯症の患者さんからご協力を頂き、全ゲノム相関解析を行いました。約1,500名の患者さんと、約13,000名の患者さんでない方（他の疾患、ボランティアの方）のDNAを用い、全ゲノムを代表する約50万個のSNPの比較を行いました。そして、思春期特発性側弯症の患者さんに頻度が高いSNPを探しました。

[今回の研究で分かった事]

全ゲノム相関解析の結果、思春期特発性側弯症の患者さんに、頻度の高い SNP がいくつか見つかりました。最も頻度の差があった rs11190870 という名前の SNP は患者さんで、約10%も頻度が高くなっていました。

rs11190870 は LBX1 という遺伝子の近くに存在しています。LBX1 遺伝子は脊髄や筋肉で働いており、LBX1 は脊髄の感覚神経系や筋肉の発生に関与することが知られています。また、猿のモデルやヒトの疾患の解析から神経系の異常は側弯を引き起こすことが知られています。今回発見した SNP は LBX1 の機能に関与していることが考えられ、LBX1 が思春期特発性側弯症の疾患感受性遺伝子の有力な候補と考えられました。

思春期特発性側弯症を含め、多くの病気でみられる多因子遺伝病は一つの遺伝子で決定されるものでなく、10 個程度の疾患感受性遺伝子、環境因子の相互関係で発症する病気です。rs11190870 は思春期特発性側弯症の遺伝因子の、40%程度にしか関与していません。思春期特発性側弯症の遺伝因子の全貌はまだわからず、更なる研究が必要となります。皆様のご協力により、今回の発見以外にも、他の第2、第3の候補遺伝子も見つかりつつあります。その全貌が明らかになれば、患者さんの利益になるような早期診断、進行予測が可能になります。

[今後について]

今回の結果を基に、思春期特発性側弯症の診断・予測モデルの作成が行われています。また進行に関与する遺伝子の特定も行っています。

これらが明らかになると、側弯症患者さんが初診で来られ、遺伝子診断された際に、どの程度進行するかということを知りうるようになります。

今は、どの人が進んで、どの人が進まないかが予測できないため、レントゲンで計測した側弯の角度で経過観察・装具・手術が決定され、長期間にわたりレントゲンを撮って経過を見ていかなくてはなりません。遺伝子で進行予測ができれば、レントゲンを何回も撮ったり、装具をつけたりすることもなくなり、進行が予想される人は、曲りが大きくなる前に簡単な手術で進行を止める、進行しない人はもう病院に来なくていいということになります。

最後になりますが、今回の結果は皆様のご協力なしには成し得る事のできない成果でした。採血をするのが初めての患者さんも多くいらっしゃったかと思います。

引き続き、皆様のご協力を、皆様や今後の世代に生かせるよう研究を行ってまいります。本当にご協力ありがとうございました。