

2型糖尿病ゲノム研究の現状と先制医療への応用

今村 美菜子

琉球大学大学院医学研究科 先進ゲノム検査医学講座

2型糖尿病の成因には生活習慣などの環境要因とともに遺伝的要因が関与している。ゲノム解析技術の進歩とヒトゲノム情報データベースの整備によりヒトゲノム全域を対象とした網羅的な疾患感受性ゲノム領域の探索法であるゲノムワイド関連解析 (GWAS) が可能となり、この約15年間で2型糖尿病の遺伝的要因の解明は急速に進んだ。近年では多施設共同研究による大規模なGWASの成果が相次いで報告され (Suzuki K *et al. Nat Genet.* 2019, Spracklen CN. *et al. Nature.* 2020, Vujkovic M *et al. Nat Genet.* 2020)、これまでに500か所以上の2型糖尿病疾患感受性ゲノム領域が報告されている。

疾患を発症する前に個人の遺伝的リスクに応じた生活習慣改善などの早期の介入が可能になれば、効率的な疾患の予防が期待できる。最近では大規模なGWASの解析結果に基づく複数のゲノム領域の情報を組み合わせた polygenic risk score (PRS) の有用性が期待されている。欧米人の大規模ゲノムデータを用いた検討では、PRSに基づく遺伝的ハイリスク群(上位3.5%)は、その他の群に比べて3倍以上の2型糖尿病のリスクを有していた (Khera AV *et al. Nat Genet.* 2018)。PRSを活用することで一般集団から早期介入を要するハイリスク群を抽出できると期待できるが、個人レベルでの疾患リスク予測という観点からは、PRSの2型糖尿病リスク予測精度は未だ十分とはいえない。精度の高い予測のためにはPRSの構築に用いるGWASの規模が大きいことが重要であるが、予測の対象となる集団とPRS構築の基になるGWASの集団との遺伝背景の相違が予測精度に影響を及ぼすことも報告されている (Martin AR and Kanai M *et al. Nat Genet.* 2019)。

本シンポジウムではGWASを中心とした2型糖尿病ゲノム研究のこれまでの成果と期待される先制医療への応用について、その現状と課題を概説したい。

略 歴

1995年	九州大学医学部卒業
1995年	九州大学病態制御内科学 (第三内科) 入局
2002年	九州大学大学院医学研究院 (病態制御内科学) 修了、医学博士
2003年	米国 Baylor College of Medicine 博士研究員
2010年	理化学研究所ゲノム医科学研究センター 研究員
2014年	理化学研究所統合生命医科学研究センター腎代謝内分泌疾患研究チーム 副チームリーダー
2015年	琉球大学大学院医学研究科 先進ゲノム検査医学講座 准教授
現在に至る	