



東北大学



平成 26 年 4 月 8 日

報道機関各位

東北大学大学院医学系研究科

## 2 型糖尿病患者に高頻度に認められる複数のゲノム構造多型を発見 ～糖尿病発症の機序解明や新たな診断法・治療薬開発に期待～

東北大学大学院医学系研究科糖尿病代謝内科学分野/代謝疾患医学コアセンター 片桐秀樹教授らのグループは、2 型糖尿病に高頻度に認められるゲノム構造多型を新たに 2 箇所発見しました。さらに、以前の研究で同グループが糖尿病と関連することを報告した別の部位のゲノム構造異常をもつ糖尿病患者は、今回の 2 箇所の異常をも併せ持つことが多く、3 箇所すべてに異常を持った場合、非常に糖尿病になりやすいことを見出しました。この研究成果は、国際専門誌 PLOS ONE 誌（電子雑誌）に 2014 年 4 月 7 日午後 1 時（日本時間）に掲載されました。

糖尿病患者数は、わが国で 800 万人以上、予備軍を含めると 2000 万人にも及び、その大多数を占める 2 型糖尿病は国民病とも言われています。2 型糖尿病は、生活習慣要素に加え、家族内での発症が多いことから遺伝因子も大きく関わるということが知られていますが、これまでの数多くの研究では、発症リスクが最大でも 1.4 倍程度と非常に低い一塩基遺伝子多型しか発見されず、「糖尿病体質」を説明する決め手に欠けていました。本研究チームは 2011 年に、35 歳未満発症の日本人 2 型糖尿病患者 100 例と日本人健常対照者 100 例に対して、コピー数多型<sup>註1</sup>解析を行うことにより、2 型糖尿病群の 100 例中 13 例と極めて高頻度に認められるゲノム構造異常（第 4 番染色体 4p16.3 領域におけるコピー数の減少）を世界に先駆けて発見しました。本研究では、この独自の成果を発展させ、同じ 2 型糖尿病群と健常コントロール群の解析をさらに進めることにより、2 型糖尿病と関連するさらに 2 箇所（第 16 染色体 16q24.2-3 領域と第 22 染色体 22q13.31-33 領域）のコピー数多型と考えられるゲノム構造異常を発見しました。さらに、これらの 3 箇所のコピー数多型は同一患者が同時に併せ持つことが多く、3 箇所ともゲノム構造異常を認めた者は糖尿病群では 100 例中 11 例にも及び、健常対照者では 100 例中 1 例も存在しませんでした。

このことから、本研究グループが見出したゲノム上の 3 箇所の部位にゲノム構造異常があると、非常に糖尿病になりやすいこと（図 1）、つまり、これらの部位が糖尿病発症を正確に予測する DNA マーカーとなるものと考えられます。これほど選択性が高く高頻度に認められる DNA マーカーは他に類を見ず、2 型糖尿病患者の血縁者などにこれらのゲノム部位を検査することで、発症・病態・予後の予測につながると考え、本検査法に関して特許出願がなされています。2 型糖尿病は、遺伝的ハイリスク者であっても、発症前からの生活習慣への介入により発症を防ぐことも可能であり、糖尿病患者数減少にもつなげることができるものと期待されます。

さらに本発見は、遺伝的素因が強く存在するといわれながら決め手が無かった2型糖尿病の遺伝的要因の解明に大きく貢献すると考えられます。ゲノム構造多型を複数同時に持つ者が糖尿病群に多く認められたことから、ゲノム構造変化を起こす原因、つまりゲノム構造修復機能低下のような体質が2型糖尿病発症につながる可能性などが想起され、全く新しい視点からの糖尿病発症遺伝子の解明や新たな治療法開発につながる可能性が期待されます。

本研究は、文部科学省科研費挑戦的萌芽研究により支援されました。

#### 【図】

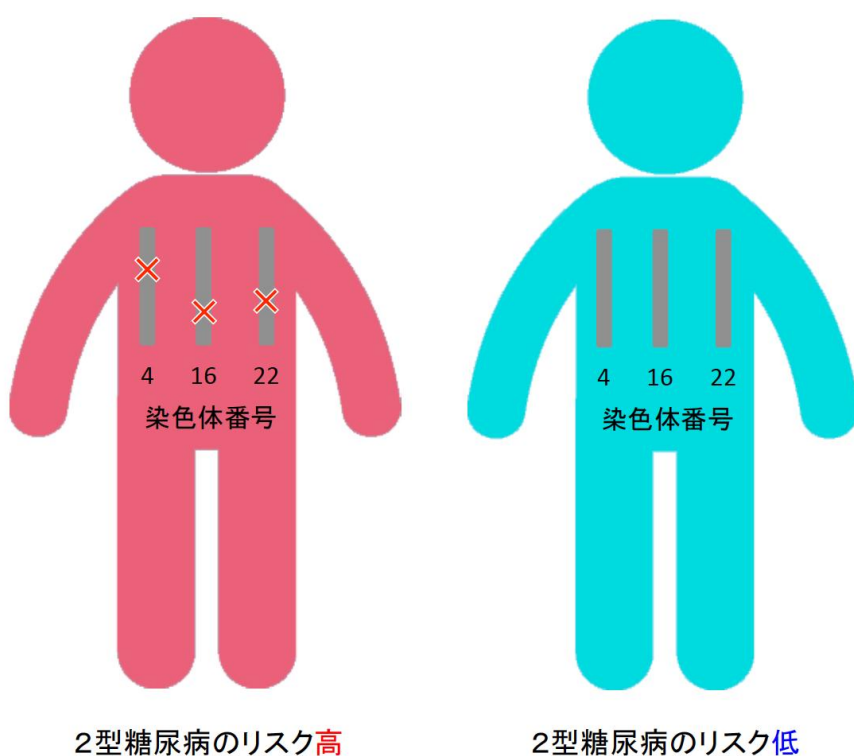


図1. 2型糖尿病患者で見出された3箇所のゲノム構造異常. 糖尿病リスクのマーカーとなることが期待される.

#### 【用語説明】

注1. ゲノムコピー数多型 (CNV) : ヒトゲノム研究で最近注目されている大きな構造変化を伴う新たな種類の遺伝子多型。遺伝子などの配列の重複や欠失を伴う 500 塩基対以上の大きなゲノム領域の構造変化で、現在までにヒトゲノム上に約 1 万 6 千箇所の存在が確認されています。

**【論文名】**

タイトル : Simultaneous copy number losses within multiple subtelomeric regions in early-onset type2 diabetes mellitus.

(日本語訳) : 若年発症糖尿病に同時に認められる複数のサブテロメア領域でのコピー数欠失

掲載予定誌 : PLOS ONE

(お問合せ先)

東北大学大学院医学系研究科 糖尿病代謝内科学分野 教授

同 代謝疾患医学コアセンター センター長

片桐秀樹 (かたぎり ひでき)

電話番号 : 022-717-8228 (直通)、022-717-7179 (Fax)

E-mail : katagiri@med.tohoku.ac.jp

(報道担当)

東北大学大学院医学系研究科 広報室

稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891、022-717-8187 (Fax)

E-mail : hinada@m.tohoku.ac.jp