



2017年12月28日

東北大学大学院医学系研究科  
東北大学東北メディカル・メガバンク機構

## 緑内障の個別化医療への第一歩

- 緑内障の遺伝的要因と臨床的特徴の関連を同定 -

### 【発表のポイント】

- 緑内障患者の遺伝的要因を探るため、565人の患者の遺伝情報を安価で日本人に最適化された遺伝解析ツールであるジャポニカアレイ<sup>®</sup>注<sup>1</sup>を用いて解析した。
- 欧米において緑内障との関連が報告されている3つの遺伝子領域が日本人緑内障患者でも関与していることを明らかにした。
- この3つの遺伝子領域は異なる臨床的特徴と関連することを明らかとした。

### 【概要】

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野の中澤 徹(なかざわ とおる)教授、西口 康二(にしぐち こうじ)准教授、志賀 由己浩(しが ゆきひろ)医師らのグループは、緑内障患者における遺伝的要因と臨床的特徴の関係を明らかにしました。本研究では、東北メディカル・メガバンク機構の成果に基づいて作られた日本人の遺伝解析ツールであるジャポニカアレイ<sup>®</sup>を用いて、欧米人緑内障患者で関連が報告されている3つの遺伝子領域が日本人緑内障患者でも関連することを明らかとするとともに、これら3つの遺伝子領域がそれぞれことなる臨床的特徴に関与することが日本人において初めて明らかとなりました(図1)。

これらの成果は緑内障の病態解明と個別化医療の一助となる可能性が期待されます(図2)。本研究成果は、2017年12月20日 PLOS ONE 誌(電子版)に掲載されました。

本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構センター・オブ・イノベーションプログラム「さりげないセンシングと日常人間ドック<sup>®</sup>で実現する理想自己と家族の絆が導くモチベーション向上社会創生拠点」、文部科学省科学研究費基盤研究(B)(課題番号:26293372)および千寿製薬株式会社研究助成金の支援を受けて行われました。

## 【研究内容】

緑内障は視神経が障害を受けることで視野が狭くなる眼疾患で、わが国の失明原因第一位となっています。どのように緑内障が発症するかはまだ明らかでない点が多いのですが、遺伝的な要因もリスク要因の一つであることが分かっています。しかし、日本人緑内障患者の遺伝要因の大部分は解明されていませんでした。

本研究科眼科学分野の中澤徹教授のグループは、東北メディカル・メガバンク機構の成果に基づいて作られた日本人の遺伝解析ツールであるジャポニカアレイ<sup>®</sup>を用いて、緑内障患者における遺伝要因と臨床的特徴の関係を明らかにしました。はじめに、緑内障患者 565 人と健常者 1,104 人について、13 遺伝子領域の 20 の SNP を解析した結果、3 遺伝子領域 (*CDKN2B-AS1*、*SIX6* および *GAS7*) の 8 つの SNP について、強い相関が見られました (図 1)。そこで、新たに緑内障患者 607 人と健常者 455 人を解析した結果、これら 3 つの遺伝子領域が、緑内障に関係していることを再確認できました。加えて、これら 3 つの遺伝子領域は、それぞれ異なる臨床的特徴に関連していることを明らかにしました。*CDKN2B-AS1* 遺伝子領域は眼圧と血流に相関が見られ、一方、*SIX6* 遺伝子領域は網膜神経線維層の厚さと血流に相関が見られました。また、*GAS7* 遺伝子領域は視神経乳頭<sup>注3</sup>の形状と視野について相関が見られました。

本研究では、安価で日本人の遺伝解析に最適化されたジャポニカアレイを用いて欧米人緑内障患者で関連が報告されている 3 つの遺伝子領域が日本人緑内障患者でも関連することを明らかとするとともに、これら 3 つの遺伝子領域がそれぞれ異なる臨床的特徴に關与することが初めて明らかとなりました。この成果は今後、緑内障の病態解明と個別化医療の一助となる可能性が期待されま

## 【用語説明】

- 注1. ジャポニカアレイ<sup>®</sup>：日本人集団のもつ一塩基多型 (SNP)<sup>注2</sup>を高精度で取得できる日本人に最適化された SNP アレイ。東北大学の登録商標。
- 注2. 一塩基多型 (SNP)：ゲノム配列において、ある領域で DNA の塩基配列が一塩基のみ異なる多様性のこと。
- 注3. 視神経乳頭：脳からの視神経の神経線維が眼球に入っていく部分。視神経が束となっており視細胞がないので、盲点となる。

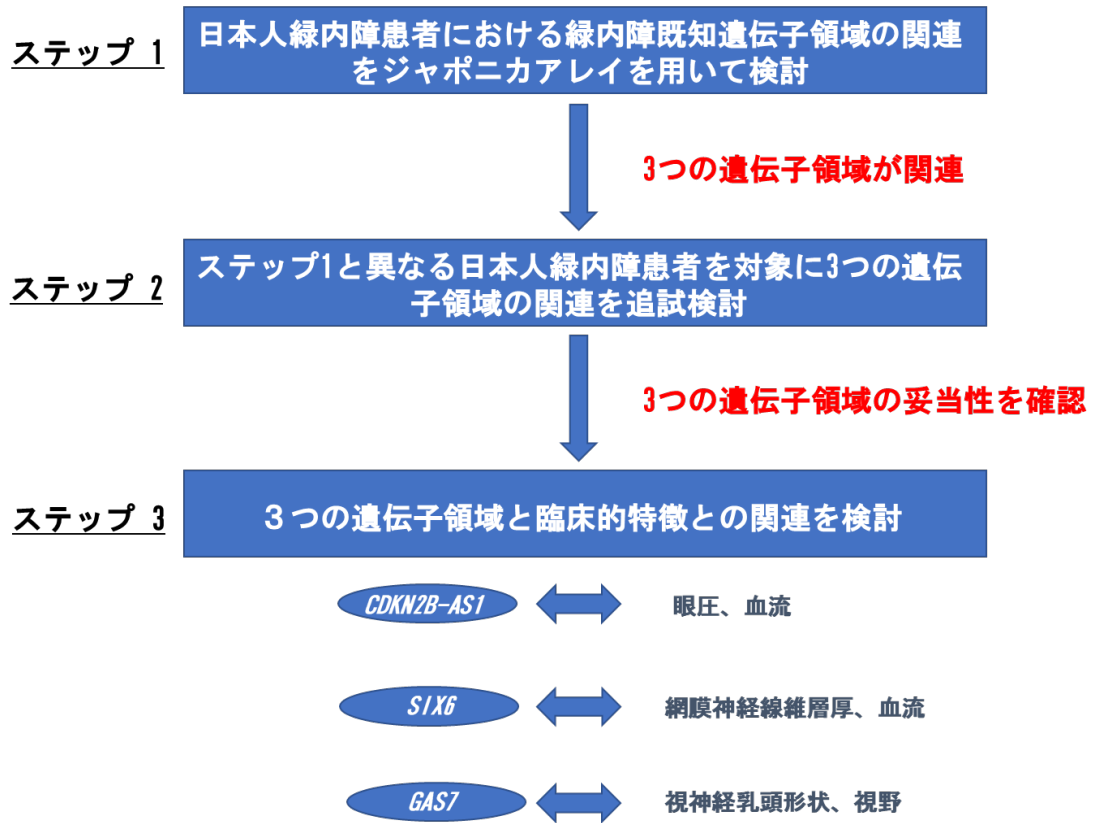


図1 日本人緑内障患者に関連のある遺伝子領域と臨床的特徴との関連

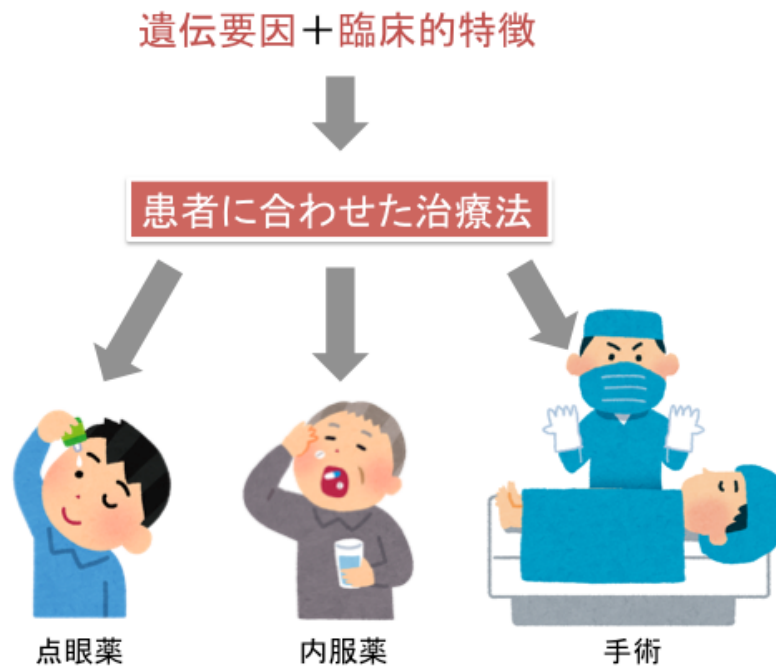


図2 日本人緑内障患者における個別化医療

**【論文題目】**

Genetic analysis of Japanese primary open-angle glaucoma patients and clinical characterization of risk alleles near CDKN2B-AS1, SIX6 and GAS7

Authors: Yukihiro Shiga, Koji M Nishiguchi, Yosuke Kawai, Kaname Kojima, Kota Sato, Kosuke Fujita, Mai Takahashi, Kazuko Omodaka, Makoto Araie, Kenji Kashiwagi, Makoto Aihara, Takeshi Iwata, Fumihiko Mabuchi, Mitsuko Takamoto, Mineo Ozaki, Kazuhide Kawase, Nobuo Fuse, Masayuki Yamamoto, Jun Yasuda, Masao Nagasaki, and Toru Nakazawa, for the Japan Glaucoma Society Omics Group (JGS-OG)

「日本人開放隅角緑内障患者の遺伝解析と CDKN2B-AS1, SIX6, GAS7 のリスクアレルの臨床的特徴」

著者名 志賀 由己浩、西口康二、河合洋介、小島要、佐藤考太、藤田幸輔、高橋麻衣、面高宗子、新家眞、柏木賢治、相原一、岩田岳、間渕文彦、高本光子、尾崎峯雄、川瀬和秀、布施昇男、山本雅之、安田純、長崎正朗、中澤徹、緑内障学会遺伝子研究班

PLOS ONE

**【お問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野

教授 中澤 徹 (なかざわ とおる)

電話番号 : 022-717-7294

Eメール : ntoru@oph.med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

FAX 番号 : 022-717-8187

Eメール : pr-office@med.tohoku.ac.jp