

町医者だより

平成24年7月8月合併号

遺伝子からみた喘息の病態

〈発行・お問合せ先〉

おおわだ内科呼吸器科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

ヤソビル本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポー改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器科

以前この町医者だよりでも取り上げましたが(平成22年10月号 遺伝子解析からみた喘息)、疾患の成立には多数の遺伝子(異常)が関与しています。複数の遺伝子に一塩基置換(SNP)が起きると遺伝子配列の乱れが生じ病気になりやすくなると考えられています。そのような遺伝子を受容性遺伝子と呼びます。今回は日本人の喘息患者の感受性遺伝子の解析を通じて喘息の病態を考えたいと思います。

成人ぜんそくでの解析

2010年、2011年は喘息関連の大規模な報告が続いた年でした。ヨーロッパ、北米とほぼ同時に日本の理化学研究所(日本でダントツ1番の研究機関だと思います)がNature genetics(2011年9月)に発表しています。5つの感受性遺伝子が報告されています。

- ①主要組織適合遺伝子複合体(MHC)領域:ここには以前から呼吸機能検査の1秒量低下に関連する遺伝子が存在していることが知られています。
- ②TSLP関連遺伝子領域:ウイルス感染、ダニ、カビ(特にアルテナリア)、タバコ煙などの刺激で気管支上皮で産生される分子でヘルパーTリンパ球の免疫反応を引き起こします。
- ③USP38-GAB1領域 USP38は機能不明な遺伝子ですが GAB1はTリンパ球、Bリンパ球の活性化に関連する遺伝子です。
- ④染色体10番遺伝子:遺伝子名はついていませんが、ヘルパーT細胞の分化を調整する遺伝子に関与していると考えられます。
- ⑤染色体12番遺伝子:遺伝子名はついていませんがT細胞の分化に関係しています。

難解なことを言っていますが大事な点は2点です。一つはTSLPという遺伝子が喘息の病態に関与しているという事です。環境の変化(転居や仕事場の変化、黄砂、大気汚染、風邪など)が喘息の発症や悪化に関係すると考えられます。次に重要なことは、この5つの感受性遺伝子をみてもアレルギーという言葉が出てきません。むしろTリンパ球という言葉がやたら出てきます。喘息の病態の成り立ちにはリンパ球が大いに関与し細胞性免疫による障害が主体で、これまで私たちが持っていたイメージ(喘息=アレルギー)が間違っていた可能性があります。

小児ぜんそくでの解析

筑波大、理化学研究所などがPLoS Geneticsに2011年7月に発表しています。小児ぜんそくの感受性遺伝子は2つで、いずれも成人での感受性遺伝子の①で取り上げた主要組織適合遺伝子複合体(MHC)の一つであるヒト白血球型抗原(HLA)のHLA-DPA1遺伝子とHLA-DPA2遺伝子にあります。この2つの遺伝子からHLA-DPという分子が作られるのですが、この分子は感染症などでマクロファージがTリンパ球に抗原提示する際に使用する重要な分子です。やはりここでもアレルギーではなくTリンパ球です。この論文で触れているのですが、ダニアレルギーは喘息の発症に関与していない、との結論です。