

The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 磯, まなみ メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002305

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2083 号

The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis

(日本人特発性膵炎患児における CFTR バリエント)

磯 まなみ (いそ まなみ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

嚢胞性線維症膜通過伝導制御 (*CFTR*) 遺伝子は膵炎関連遺伝子の 1 つとして知られている。欧米では膵炎患者から多くの *CFTR* 遺伝子バリエントが報告されているが、日本人膵炎患者における報告は殆どない。そこで我々は日本人小児特発性膵炎患者における *CFTR* バリエントと特発性膵炎の関連について検討した。膵炎の原因遺伝子 (カチオニックトリプシノーゲン: *PRSSI*) 及び関連遺伝子 (セリンプロテアーゼインヒビター Kazal タイプ 1: *SPINK1*) に既知の病的バリエントを認めなかった、特発性および家族内集積性を示す小児膵炎患者 28 例について、次世代シーケンサーでプロモーター領域を含む *CFTR* 遺伝子全長の解析を行った。スプライシングに関連するバリエントについては、鼻腔粘膜を用いて遺伝子発現解析を行った。

その結果、アミノ酸置換を伴う 8 つのバリエント (R31C, E217G, R352Q, V470M, I556V, L1156F, Q1352H, R1453W)、アミノ酸置換を伴わないバリエント (c. 2562T>G)、1 つのスプライシングに関連するバリエント (c. 1210-12T(5))、そして複数のイントロンのバリエントを同定した。16/28 例 (57.1%) が *CFTR* 遺伝子の病的バリエントを有し、そのうちの 9 例がアミノ酸置換を伴うバリエントを 2 つ有していた。バリエントのアレル頻度を健常人と比較したところ、R352Q および R1453W が患児らで有意に高頻度であった ($p= 0.0078, 0.044$)。スプライシングに関連するバリエントを有した患児 (遺伝子型: 11/13 TG repeats 及び 5/7 poly T) では exon 10 のスキップを確認した。

CFTR 遺伝子の病的バリエントは、日本人の小児特発性膵炎患者において稀ではなく、日本人にとっても小児期膵炎の遺伝的リスク要因になり得る。