

28S-am07

虚血性心疾患の疾患感受性遺伝子の同定

○井上 真理子¹, 西川 太恵², 江里口 あい¹, 塚元 和弘¹ (¹長崎大院医歯薬, ²佐世保共済病院薬)

【目的】虚血性心疾患（心筋梗塞・労作性狭心症）の疾患感受性遺伝子を同定するために症例・対照研究による相関解析を行った。今回候補遺伝子として Liver X Receptor (*LXR*) 遺伝子に着目した。*LXR* は核内受容体であり、コレステロールのホメオスタシスの調節に関連しているために、動脈硬化に起因する虚血性心疾患に関連性があると考えた。

【方法】陳旧性心筋梗塞患者 99 人(MI 群)と労作性狭心症患者 147 人(AP 群)を疾患群に、健常者 166 人(NC 群)を対照群とした。*LXRα* 遺伝子内の 5 個の一塩基多型(SNPs)を polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism 法か Direct DNA sequencing で検出した。疾患群と対照群間で各多型の出現頻度を X^2 検定とロジスティック回帰分析法で有意差検定を行った。当遺伝子解析研究については長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理委員会の承認を得ている。

【結果】*LXRα* 遺伝子の exon 3 内の C1258T SNP で T allele (variant)をもつヒトは AP 群で有意に低かった($P = 0.0297$)。逆に、C/C genotype (wild-type homozygote)をもつヒトは AP 群で有意に高かった($P = 0.0110$)。しかしその他の SNPs では疾患群と対照群間で有意差を認めなかった。

【考察】*LXRα* 遺伝子の exon 3 内の C1258T SNP において、“T allele”をもつヒトでは *LXR* の機能が低下し、apoptosis inhibitor expressed by macrophages の機能を抑制することで、酸化 LDL を貪食するマクロファージのアポトーシスが促進され、泡沫細胞の蓄積と内膜の肥厚が抑えられて AP 発症が減少した可能性が示唆された。よって *LXRα* 遺伝子は AP の疾患感受性遺伝子の一つである。