

*FUT1* は肺気腫の疾患感受性遺伝子である

○上村 理紗<sup>1</sup>, 谷口 磨美<sup>1</sup>, 近藤 新二<sup>1</sup>, 中富 克己<sup>2</sup>, 河野 茂<sup>2</sup>, 塚元 和弘<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>長崎大院医歯薬, <sup>2</sup>長崎大医・第二内科)

【目的】肺気腫 (pulmonary emphysema: PE) は肺胞壁の破壊や肺弾性の低下などを特徴とする閉塞性肺疾患である。本研究では、病態生理に關与する遺伝子群の成熟に關与する糖転移酵素のうち、 $\alpha$ 1,2-fucosyltransferase (*FUT1*) 遺伝子に着目し、同遺伝子が肺気腫感受性遺伝子であるかを症例-対照研究による相関解析で検証した。

【対象と実験方法】PE 患者 72 人を疾患群、健常者 72 人を対照群とした。*FUT1* 内に存在する single nucleotide polymorphisms (SNPs)の中から 3つを tag SNPs とし、PCR-restriction fragment length polymorphism 法で多型解析を行った。さらに3つの SNPs を組み合わせて haplotype および diplotype を構築した。疾患群と対照群間で各多型の出現頻度を有意差検定した (カイ二乗法とロジスティック回帰分析)。

【結果】3つの SNPs を組み合わせて5つの haplotypes を検出した。Haplotype 1 の出現頻度は健常者群と比べて疾患群で有意に高かった ( $P = 0.013$ , odds ratio = 1.815)。

【考察】*FUT1* が PE の疾患感受性遺伝子である可能性が示唆された。*FUT1* の haplotype 1 をもつヒトでは *FUT1* の発現量や機能が低下するために、E-selectin のリガンドである sialyl-Lewis x の抑制が減弱し、肺への好中球遊走が活性化されることで、肺胞壁の破壊が促進されて PE を発症することが示唆された。また、この遺伝子多型は肺気腫を発症しやすいヒトの体質を予測する biomarker となる可能性も示唆された。