

ID No.	2104
研究課題名	ゲノムワイド関連解析と網羅的遺伝子発現解析の統合による自己免疫性肝疾患の病態解明
研究代表者	中村 稔 (長崎医療センター・客員研究員/長崎大学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	加藤 直也 (東京大学医科学研究所・准教授) 下田 慎治 (九州大学・講師) 小池 和彦 (東京慈恵会医科大学・講師) 中川 良 (東京大学医科学研究所・特任研究員)
研究報告 本邦の原発性胆汁性胆管炎（PBC）のゲノムワイド関連解析結果より Gene set enrichment analysis(GSEA)に用いるためのGene setの構築を行っている。現在、本邦のGWAS結果については機密事項のため本報告では詳細結果は省略する。 次に本研究ではGWAS解析と遺伝子発現解析を統合した解析を目標としており、解析手法の確立のため既報GWASデータを用いての解析も継続している。先行研究のPBCのCD4+T細胞の能率的遺伝子発現解析のデータを用いたPBC疾患感受性遺伝子の発現解析ではDENND1B遺伝子を中心に解析を行っている。GSEAを用いてDENND1B発現と相関する同一機能遺伝子群の抽出をPathway解析とGene ontology(GO)解析手法を用いて行い、Enrichment map visualization 解析を用いて機能カテゴリー毎にMappingした。さらにDENND1Bを遺伝子導入法により培養細胞で過剰発現させGSEA解析結果に基づく機能解析を行った。GSEAによるDENND1B解析では43のPathwayと17のGOがDENND1B発現と相関することが示された。それらをMapping解析するとT細胞活性に関わる機能遺伝子群がネットワークを構築していることが明らかとなった。さらにDENND1B過剰発現細胞株ではT細胞受容体刺激によるサイトカイン産生が低下することが明らかとなった。これらの結果から本研究の継続によりGWASによる疾患感受性遺伝子の機能を明らかに出来ることが期待されると考え現在論文作成中である。	