

平成 29 年 3 月 9 日
愛 媛 大 学

日本初の研究成果！

ビタミン D 受容体遺伝子多型がパーキンソン病リスクに影響

愛媛大学が主導する共同研究チーム(福岡・近畿パーキンソン病研究グループ:福岡大学、大阪市立大学、宇多野病院、九州大学、和歌山県立医科大学、京都大学、久留米大学、南京都病院、刀根山病院、京都市立病院、大牟田病院)が、日本で初めて、ビタミン D 受容体遺伝子多型がパーキンソン病リスクと関連することを示す研究成果を発表し、平成 29 年 2 月 16 日に学術誌「Neuroscience Letters」の電子版に公表されました。

近年、ビタミン D の不足がパーキンソン病も含めた様々な慢性疾患の発症に影響していると指摘されています。ビタミン D 受容体を介して活性型ビタミン D は作用します。これまで中国、韓国、ヨーロッパの 7 つの研究でビタミン D 受容体遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連が調べられています。メタ・アナリシスという統計手法でこれらの結果を統合すると、rs2228570 という遺伝子多型がパーキンソン病のリスクに影響していることがわかりました。

今回、福岡と近畿の 11 の医療機関で実施した「福岡・近畿パーキンソン病研究」のデータを活用し、日本人で初めてビタミン D 受容体遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連を調べました。メタ・アナリシスの結果と同様に、rs2228570 遺伝子多型がパーキンソン病リスクと関連している可能性が示唆されました。

今後、更なる研究データの蓄積が必要となりますが、ビタミン D 受容体遺伝子多型がパーキンソン病のリスクに影響する可能性を示す非常に関心の高い研究成果であるといえます。

つきましては、是非取材くださいますようお願いいたします。

掲 載 誌: Neuroscience Letters

論文タイトル: Vitamin D receptor gene polymorphisms, smoking, and risk of sporadic Parkinson's disease in Japan

本邦におけるビタミン D 受容体遺伝子多型、喫煙、パーキンソン病リスクとの関連

著 者: 愛媛大学 田中 景子、三宅 吉博 他 5 名

※送付資料 3 枚(本紙を含む)

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学大学院医学系研究科

疫学・予防医学講座

助教 田中 景子

TEL: 089-960-5283

ビタミン D 受容体遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連

【背景】

ビタミン D 不足は、多くの慢性疾患の発症に影響しています。近年のパーキンソン病のメタ解析でも、活性型ビタミン D はパーキンソン病と関連があることが示されています。活性型ビタミン D は、ビタミン D 受容体を介して作用します。これまでの海外の研究で、ビタミン D 受容体(VDR)遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連が調べられ、rs2228570 という遺伝子多型がパーキンソン病のリスクに影響を与えていることがわかりました。今回、福岡と近畿の 11 の医療機関で実施した「福岡・近畿パーキンソン病研究」のデータを活用して、日本で初めて、VDR 遺伝子多型とパーキンソン病との関連について解析しました。

【方法】

症例群は英国のパーキンソン病診断基準に基づき発症後 6 年未満の 229 名の患者です。福岡大学、大阪市立大学、宇多野病院、京都大学、京都市立病院、九州大学、久留米大学、大牟田病院、刀根山病院、南京都病院、和歌山県立医科大学でリクルートしました。対照群は福岡大学、大阪市立大学または宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、神経変性疾患と診断されていない 357 名としました。性別、年齢、居住地域、喫煙を補正しました。

【結果】

VDR 遺伝子多型rs2228570 はパーキンソン病のリスクと統計学的に有意な負の関連を示しました。しかしながら、この関連は、多重比較の補正をすると、有意でなくなりました。VDR 遺伝子多型 rs731236、rs7975232 及び rs1544410 とパーキンソン病との間に関連は認めませんでした。喫煙がパーキンソン病に予防的であることがわかっています。喫煙が VDR 遺伝子多型rs2228570 とパーキンソン病との関連に影響するかどうかを調べました。rs2228570 の GA もしくは AA 遺伝子型をもつ喫煙経験者に比較すると、rs2228570 の GG 遺伝子型もつ非喫煙者では、パーキンソン病のリスクが 3.8 倍上昇しましたが、統計学的には有意な交互作用は認めませんでした。

【結論】

VDR 遺伝子多型rs2228570 とパーキンソン病との関連が示唆されました。日本人におけるさらなるエビデンスの蓄積が必要です。

【出典】

Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, Oeda T, Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M, Nakamura Y, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group1. Vitamin D receptor gene polymorphisms, smoking, and risk of sporadic Parkinson's disease in Japan. *Neuroscience Letters*, in press.

表 1. VDR 遺伝子多型 rs2228570 とパーキンソン病との関連

一塩基多型	遺伝モデル	遺伝子型	n (%)		粗オッズ比(95% CI)	補正オッズ比(95% CI) ^a	P 値	補正 P 値 ^b
			症例群 (N = 229)	対照群 (N = 357)				
rs2228570	Co-dominant	GG	108 (47.2)	141 (39.5)	1.00	1.00		
		GA	98 (42.8)	169 (47.3)	0.76 (0.53–1.08)	0.76 (0.53–1.09)	0.13	0.53
		AA	23 (10.0)	47 (13.2)	0.64 (0.37–1.12)	0.61 (0.34–1.07)	0.086	0.46
	Additive			0.78 (0.61–1.01)	0.77 (0.60–0.997)	0.048	0.46	
	Dominant			0.73 (0.52–1.02)	0.72 (0.51–1.02)	0.065	0.46	

^a性別、年齢、居住地域、喫煙を補正 ^bfalse discovery rate による補正

表 2. パーキンソン病リスクにおける VDR 遺伝子多型 rs2228570 と喫煙との交互作用

遺伝子型	喫煙歴			
	あり		なし	
	症例群/対照群の人数	補正オッズ比(95% CI) ^a	症例群/対照群の人数	補正オッズ比(95% CI) ^a
GA + AA	31/85	1.00	90/131	2.86 (1.58–5.17)
GG	31/60	1.53 (0.83–2.81)	77/81	3.78 (2.04–6.99)

統計学的に VDR 遺伝子多型 rs2228570 と喫煙との交互作用を検定したところ、統計学的に有意な交互作用は認めませんでした。