

核酸分解酵素の鑑識科学及び臨床応用に関する研究

Clinical applications of DNase I, a genetic marker already used for forensic identification

平成21年度 島根大学研究功労賞

研究代表者：竹下 治男 (医学部・教授)
藤原 純子 (医学部・助教)

Leader : Haruo Takeshita (Professor, Faculty of Medicine)
Junko Fujihara (Assistant Professor, Faculty of Medicine)

グループ紹介

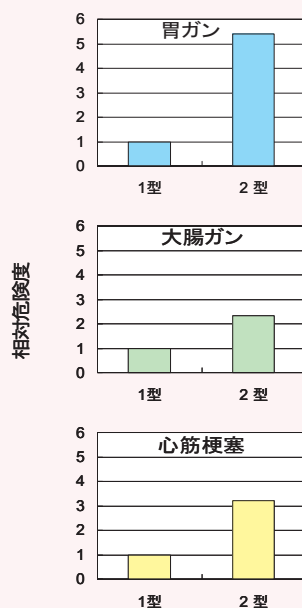
概要

核酸分解酵素DNase I (deoxyribonuclease I) は、ヒトの体液や臓器に存在し、特に精液や唾液中で活性が高く、性犯罪等の有用なマーカーとして認知されています。この DNase I は遺伝的多型形質であり、2個の対立遺伝子、*DNASE1*1* (1型) および *DNASE1*2* (2型) が存在し、224番目のアミノ酸がGln (グルタミン) からArg (アルギニン) に置換します。日本人でDNase I が2型の人、1型の人と比べていずれも2.5～5倍、胃癌や大腸癌及び急性心筋梗塞に罹りやすいということが分かりました。このことから、2型の遺伝子は、1型に比べてこれら疾患に対する相対危険度が有意に高く、疾患の危険因子 (リスクファクター) であることを私たちは発見しました。

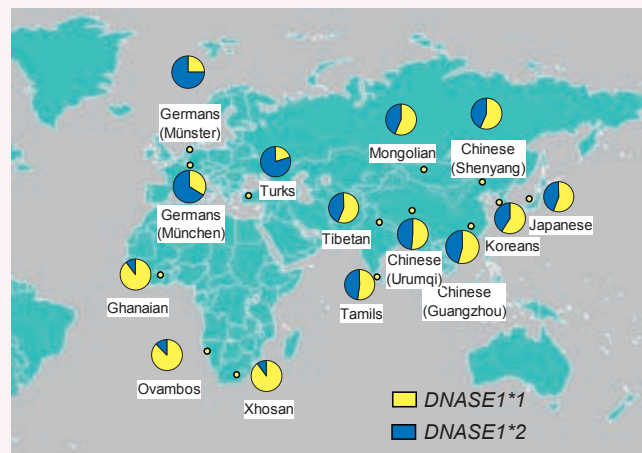
Human deoxyribonuclease I (DNase I) exhibits polymorphism at both the protein and DNA level, and thus is potentially one of the best biochemical markers for forensic practice. Clinically, the DNase I gene is considered to be one of the susceptibility genes for gastric and colorectal carcinoma, and myocardial infarction. Since the discovery of the utility of its genetic polymorphism for forensic purposes, research on DNase I has expanded into clinical applications.

特色研究 今後の展望

なぜ、消化酵素のDNase I がこのように疾患感受性遺伝子として正常と疾患の差異に関与するのは全く不明です。そこで、広範囲な世界集団におけるDNase I 多型の頻度分布調査を実施したところ、民族間で分布に大きな相違が認められました。アジア人集団では、*DNASE1*1* の頻度は *DNASE1*2* に比べ若干高かったのですが、アフリカ人集団では *DNASE1*1* が極めて高頻度に分布していました。これとは対照的に、コーカシアン集団におけるDNase I 多型の分布は、*DNASE1*2* に大きく偏っていました。一般に、コーカシアン集団の心筋梗塞発症頻度は、アジア人集団に比べて高いことが予想され、今回の *DNASE1*2* と心筋梗塞発症の関連を支持するものと考えられました。今後は、DNase I 遺伝子多型の構造学的差異や機能的差異を詳細に調査し、さらにそれらと全世界の癌や心筋梗塞患者との関係を解明していきたいと考えています。



疾患とDNase I 遺伝子型の関係



DNase I の出現頻度の世界分布