

# DNA分解酵素(DNase) family 遺伝子の一塩基多型 (SNP) とリウマチ性疾患の相関説明

Analysis of correlation between single nucleotide polymorphisms (SNPs) within Deoxyribonuclease (DNase) family genes and rheumatic diseases

## 研究者紹介

木村 かおり Kaori Kimura-Kataoka (学術研究院医学・看護学系医学部担当・講師(学内))

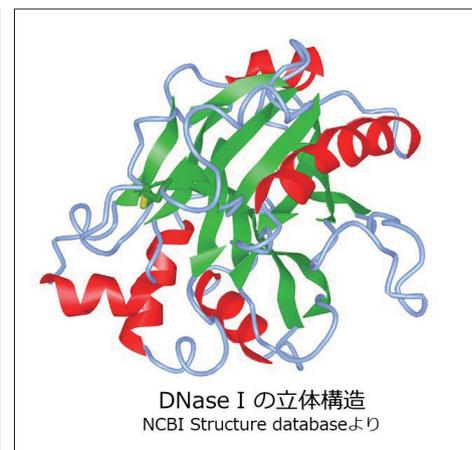
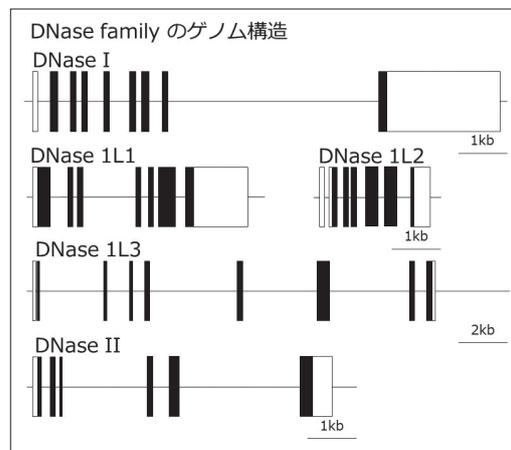
## 概要

DNA分解に関与するDNase family は様々な疾患の危険因子として注目されており、DNase I, DNase I-like 1, DNase I-like 2, DNase I-like 3, DNase II 等が含まれます。我々の研究グループでは、DNase familyの危険因子としての病態遺伝生化学的な基盤を確立するために、DNase family 遺伝子内に存在する一塩基多型(SNP)に関する集団調査や、中でも非同義置換型SNPに伴うアミノ酸置換の機能への影響(遺伝型—機能相関)の解析を行いました。

Deoxyribonucleases have been focused on the role of risk factors for various diseases. DNase I, DNase I-like 1, DNase I-like 2, DNase I-like 3, and DNase II belong to the DNase family. In order to establish the foundation of genetic biochemistry and pathology of DNases as risk factors, our research group has performed population study of SNPs within the DNase family genes. We also have analyzed functional effects of amino acid substitutions from non-synonymous SNPs.

## 特色・研究成果・今後の展望

DNAはA, G, C, Tの塩基によって構成されており、これらの塩基の違い(一塩基多型)が様々な疾患と関連していることが報告されています。我々は、様々な疾患の危険因子として注目されているDNase familyには分子論的多様性や民族間差異が認められることを報告してきました。DNase I, DNase I-like 1, DNase I-like 2, DNase I-like 3, 及びDNase II上の全非同義置換型SNPs(一塩基多型によってアミノ酸が置換されるもの) 64, 21, 63, 40および31カ所について、それぞれ21, 6, 51, 13 および21カ所で酵素活性の低下・消失することを説明しました。また、アミノ酸置換による酵素活性への影響を予測することができるPolyPhen-2を用いて調査したところ、これらの酵素活性低下・消失がみられたほとんどの座位で“damaging”と判定され、酵素活性への影響が高い精度で予測されました。したがって、遺伝的多様性は極めて乏しいものの、これらSNPsは自己免疫疾患等の遺伝的危険因子になるものと考えられます。



## 社会的実装への展望

本研究に端を発して、今後は法医学・人類遺伝学から各種疾患説明へのさらなる展開・応用が期待できます。