Genome-wide analysis of polymorphism × sodium interaction effect on blood pressure identifies a novel 3′-BCL11B gene desert locus

食塩摂取量と交互作用し、血圧に影響を及ぼす遺伝子多型を全ゲノム関連解析によりBCL11B 遺伝子 3’末端側の遺伝子砂漠領域に新たに同定

Tsuyoshi Hachiya1,*, Akira Narita2,*, Hideki Ohmomo1, Yoichi Sutoh1, Shohei Komaki1, Kozo Tanno3,4, Mamoru Satoh1,3, Kiyomi Sakata3,4, Jiro Hitomi6,7, Motoyuki Nakamura6,8, Kuniaki Ogasawara6,9, Masayuki Yamamoto10, Makoto Sasaki6,11, Atsushi Hozawa,2† and Atsushi Shimizu1,†

*These authors contributed equally to this work
†Corresponding author
【研究のポイント】
岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構生体情報解析部門の清水厚志特命教授を中心とした研究チームは、東北大学東北メディカル・メガバンク機構と共同で、東北メディカル・メガバンク（TMM）計画の参加者約1万人の遺伝子多型情報を基に、食塩摂取量に応じた血圧変動のしやすさ（食塩感受性）に影響を及ぼす新たな遺伝子多型をBCL11B遺伝子の下流側に発見し、国際科学雑誌*Scientific reports* 2018年9月21日付（オンライン公開）で発表しました（URL: http://www.nature.com/articles/s41598-018-32074-1）。

【概要】
食塩の過剰摂取は高血圧の主要なリスク要因であることから、世界中で減塩の取り組みが盛んに行われています。しかし、食塩摂取量が血圧に及ぼす影響には個人差があり、一律の摂取制限ではなく、個人の体質の違いに応じた食塩摂取量の調整が必要なのかと考えられてきました。
そこで、研究チームではTMM計画にご参加いただいた方々の中から、遺伝情報の解読が完了した約1万人分の遺伝子多型情報、血圧、尿中のナトリウム濃度から推定した1日の食塩摂取量を全ゲノム遺伝子多型－環境交互作用解析と呼ばれる手法で解析し、食塩摂取量に応じた血圧変動のしやすさ（食塩感受性）に影響を及ぼす遺伝子多型を探索しました。その結果、BCL11B遺伝子の下流側（遺伝子砂漠に位置する一塩基多型（SNP）rs8022678が食塩感受性に関連していることを発見しました。（図1）
図1 14番染色体における各SNP×推定1日食塩摂取量交互作用と血圧との関連
(縱軸方向に高い位置にあるSNPほど食塩感受性との関連が強い)

遺伝子多型 rs8022678 は A (アデニン) と G (グアニン) の 2 種類の対立遺伝子 (アリル) があります。A アリルの保持者 (AA または AG; TMM 集団中の 53.4%) の集団では、食塩摂取量の多い方と少ない方の収縮期血圧 (最高血圧) の差が平均 5.9 mm Hg であったのに対し、A アリル非保持者 (GG; TMM 集団中の 46.6%) の集団では、食塩摂取量の多い方と少ない方の収縮期血圧に顕著な違いは見られませんでした。この結果は、rs8022678 A アリル保持者は非保持者に比べて、減塩することによる血圧上昇の防止効果が得られやすいことを示唆しています。（図2）
【まとめと展望】
本研究チームは、日本人約1万人の遺伝子多型情報、血圧や推定食塩摂取量を基に、全ゲノム規模の遺伝子多型-環境相互作用解析を行い、食塩感受性に影響を及ぼす新たな遺伝子多型を発見しました。
この発見は、個人の遺伝的な体質に応じた食事・栄養指導による高血圧予防・治療につながる可能性があり、個別化予防・個別化医療の実現に貢献することが期待されます。

【用語解説】
*1 遺伝子多型情報
ゲノム上の塩基配列の個人ごとの違いを検出して集約した情報。

*2 推定した1日の食塩摂取量
尿中のナトリウムおよびクレアチニンの量を田中式と呼ばれる計算式に当てはめ推定した1日の食塩摂取量。

*3 全ゲノム遺伝子多型-環境交互作用解析
解析に用いる式に環境と遺伝子多型の交互作用を表す項を追加することで、特定の条件下で影響が現れる遺伝子多型を全ゲノム中から探し出す方法。

*4 遺伝子砂漠
ゲノム中で、機能を持つ遺伝子が存在しない領域。

*5 一塩基多型（SNP）
遺伝子多型のうち、一塩基が変わることによる多型。

*6 対立遺伝子（アリル）
ヒトは父方と母方からそれぞれ一つずつ遺伝子を受け継ぐため、一種類の遺伝子につき2つずつ遺伝子配列を保持している。このときの個々の遺伝子配列が対立遺伝子に相当。