

Ratawan Ubalee 論文内容の要旨

主 論 文

Associations between frequencies of a susceptible TNF- α promoter allele and protective α -thalassemias and malaria parasite incidence in Vanuatu

バヌアツにおける感受性 TNF- プロモーター対立遺伝子頻度とマラリア流行度
あるいは抵抗性 サラセミア遺伝子頻度との相関

Ratawan Ubalee、塚原高広、菊池三穂子、Jeffrey Kojro Lum
Mawuli Dzodzomenyo、金子明、平山謙二

(Tropical Medicine and International Health, 2005, 印刷中)

長崎大学大学院医学研究科病理系専攻
(指導教授：平山謙二教授)

緒 言

南太平洋メラネシアのバヌアツ諸島は熱帯から亜熱帯地域にまたがる南北に広く散在する約 80 の島から成り立っている。人類学的にはメラネシア人で各島あるいは島内にもいくつかの言語を使用するグループが存在している。その起源はおそらく東南アジアあるいは北アジアと考えられており、移動後 3 千年から 1 万年が経過しているものと思われる。この地域には熱帯熱マラリアおよび三日熱マラリアが流行しているが、最も高い感染率を示す北部の熱帯地区から北に下りるに従い感染率は低下し温帯に近い最南端の島では感染がほとんど観られなくなる。これまでの研究から各島のマラリア流行度とマラリアに抵抗性と考えられているサラセミア遺伝子頻度の間に関連のあることが指摘されている。著者らはミャンマーでの研究から重症型マラリアの危険因子として TNF - プロモーター領域の TNFP-D というアレルを同定しており、この地域でのこのアレル頻度とマラリア流行度との関連について検討した。

対象と方法

バヌアツ諸島のマラリア流行度の異なる 6 つの島の健康な小学生を対象に定期的なマラリア検診時に、承諾書をとった上で紙採血を行った。自然乾燥した全血から染色体 DNA を抽出し、対象とした遺伝子領域 (TNF- プロモーター領域および グロビン遺伝子領域) を PCR により増幅し、SNP あるいは欠失の解析を行った。アレルの決定後それぞれの集団における対立遺伝子頻度を計算した。

結 果

各島のマラリア流行度と TNFP-D アレルの間に強い負の相関が観察された。同じ対象でサラセミア遺伝子頻度は正の相関を示した。

考 察

対象とした 6 つの島で、流行度の相違にしたがってサラセミアおよび TNF のアレル頻度が変化したことから、ミャンマーの患者対照研究で認められた特定の感受性アレルが南太平洋でも感受性として働きマラリアによる選択圧に反応したものと考えられた。