

第91回麻布獣医学会 特別講演3

犬のアトピー性皮膚炎の遺伝子解析

○村上 裕信¹, 佐々木 慎二², 岡本 憲明³, 島倉 秀勝³, 阪口 雅弘³¹麻布大学衛生学第2, ²社団法人畜産技術協会附属動物遺伝研究所, ³麻布大学微生物学第1

犬のアトピー性皮膚炎(cAD)は環境や食物に含まれる抗原への過敏反応であり, 人のアトピー性皮膚炎と病態が類似している。そのアレルギーの診断のために原因アレルゲンのIgE検査法の開発を行い, 本研究に使用する犬のアレルギーの診断に用いた。また, cADは家族性素因だけでなく犬種により発生率が異なることから, 人と同様, 疾病と遺伝的背景が密接に関与していることが疑われる。そこで, 本研究では, cADに関連するSNPを解析することにより, cADに関連する遺伝子の探索を行った。

cADの発生率が高い柴犬, フレンチブルドック, ミニチュアダックスフント, トイプードルの4犬種であり, 同じ地域で室内飼育されている犬に限定してサンプルの収集を行った。cADの診断についてはFavrotの診断基準(Veterinary Dermatology, 2009)に準じて同じ獣医師によって診断を行った。また, cADではない健常犬は年齢, 病状, 既往歴をもとに診断を行い, サンプルの収集を行った。その結果, cAD発症犬は, 柴犬45頭, ミニチュアダックスフント33頭, トイプードル30頭, フレンチブルドック20頭の計130頭からDNAサンプルを得ることができた。また, 健常犬は柴犬20頭, ミニチュアダックスフント41頭, トイプードル16頭, フレンチブルドック2頭の計79頭からDNAサンプルを得ることができた。さらに, cAD発症犬においてダニアレルゲン特異的IgE抗体検査を行ったところ, 柴犬では72.5%と他の犬種

より高い抗体保有率(フレンチブルドック:55.6%, ミニチュアダックスフント:50.0%, トイプードル:20%)であった。これらのサンプルを用いてcADの原因遺伝子を網羅的に探索するため, 柴犬のサンプルを用いてダニアレルゲン特異的IgE陽性のcAD発症犬29頭とIgE陰性でcAD未発症犬19頭においてDNA arrayを用いたSNPの網羅的遺伝子解析を行った。その結果, cAD陽性群で最も有意に発現比度の異なるSNPが第29番染色体に存在していることが明らかとなった。さらに, 第8番染色体において, cAD発症犬で発現頻度の異なるSNPが複数存在することも明らかとなった。このことから, cADに関連する遺伝子は第8および29番染色体に存在することが示唆された。さらに, cAD発症犬において第8および29番染色体で認められたSNPについてさらなる解析を行うため, DNA arrayに供さなかったサンプルを用いて, 第8および29番染色体のSNP(BICF2P378325およびBICF2S233151)をダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定後, SNPの発現頻度を解析した。その結果, cAD発症犬において第29番染色体のSNPの発現頻度が有意に異なることは認められなかったが, 第8染色体のSNPがcAD発症犬で有意に発現頻度が異なることを明らかとした。

以上の知見はcAD発症に関連する遺伝子の特定やcAD発症リスクの高い犬を事前に予測するために有用な情報となると考えられる。