

第91回麻布獣医学会 特別講演2

犬の緑内障および白内障の遺伝子解析

○印牧 信行

麻布大学 附属動物病院

犬の眼科疾患は、外傷をはじめとする後天的な原因で発生するほか、遺伝原因で発生することが多くの犬種で知られている。犬の遺伝性眼科疾患の関連遺伝子は網膜変性で18、網膜発生異常で3、緑内障、白内障および水晶体脱臼でそれぞれ1の計24報告されている。犬種依存性が高い眼科疾患について、本学附属動物病院眼科診療科に来院した3053症例で調べると、緑内障は柴犬で発生頻度が最も高く、196頭のうち84症例(42.9%)でみられた。また白内障はアメリカン・コッカー・スパニエルの発生頻度が最も高く、186頭のうち126頭(67.7%)でみられた。このことから、本プロジェクトは、柴犬の緑内障とアメリカン・コッカー・スパニエルの白内障との遺伝子解析を課題とした。

SRBD1 遺伝子と *ELOVL5* 遺伝子がヒト緑内障に関連することが知られている。柴犬緑内障の解析ではこの2遺伝子の配列情報からシーケンス解析を行った。その結果、緑内障56症例と非緑内障42症例において、*SRBD1* 遺伝子の rs8655283, rs22018514 と

rs22018513 の3 SNPs で違いがみられた (*PLoS ONE*, 2013)。この3 SNPs におけるメタ解析を行ったところ、rs22018513 で緑内障発生の関連が高かった。また、アメリカン・コッカー・スパニエルの白内障の遺伝子解析では、まず22362 SNPs を配置した SNP マイクロアレイ (*CanineSNP20 BeadChip*, イルミナ社製) 解析を行った。その結果、エンドセリン受容体タイプA 遺伝子の *intron1* 領域に1つの白内障関連 SNP が認められた。ついで白内障関連蛋白からの解析方法では、まず白内障に関連する犬血清自己抗クリスタリン抗体を検出した。その結果、*CRYAA* と *CRYBA1* が白内障に関連することを見出した (*Vet Ophthalmol*, 2015)。この2蛋白の遺伝子配列情報からシーケンス解析を行ったところ、*CRYAA* 遺伝子の14 SNPs, *CRYBA1* 遺伝子の6 SNPs のうち、*CRYBA1* 遺伝子の *intron 3* 領域に1つの白内障関連多型部位が認められた。

本プロジェクトは終了したが、さらなる解析を進行させている。