



## 土屋 尚之 Tsuchiya Naoyuki

医学医療系

E-mail : [tsuchiya-ky@umin.ac.jp](mailto:tsuchiya-ky@umin.ac.jp)Lab web page : <http://www.md.tsukuba.ac.jp/community-med/publiccmd/GE/>学者の杜 : <https://ura.sec.tsukuba.ac.jp/unit-members?kid=60231437>

Kakenhi : 60231437

Orcid : <https://orcid.org/0000-0002-6776-5580>

Affiliation : Molecular and Genetic Epidemiology Laboratory, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Collaborators : 川崎 綾(助教)

### 研究テーマ

- 膠原病・自己免疫疾患のゲノム解析
- 膠原病の疾患感受性・抵抗性遺伝子の探索
- 膠原病の合併症・臨床経過関連遺伝子の探索

**Keyword** ヒトゲノム解析、疾患関連遺伝子、膠原病、ANCA関連血管炎、全身性エリテマトーデス

## 研究ハイライト

Highlight

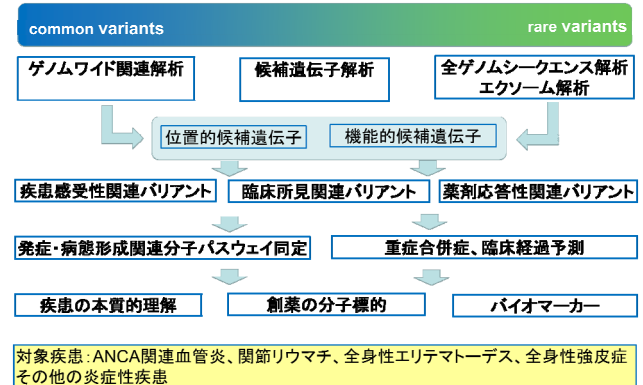
ヒトゲノム解析により、難治性全身性自己免疫疾患である膠原病を主な対象とに、発症や臨床経過に関連するゲノム多様性とその関連の機序について解析しています。このような研究により、膠原病の分子機構の解明と、創薬の分子標的、precision medicineの実現上有用なバイオマーカーの探索を目指しています。

### 最近の主な研究成果

- 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の疾患感受性と *TERT*、*DSP* 遺伝子バリエーションとの関連の同定
- 全身性強皮症の疾患感受性と *FLI1* 遺伝子のマイクロサテライト多型との関連の同定
- 日本人集団における *NCF1* 遺伝子の機能低下型バリエーションと全身性エリテマトーデスの疾患感受性との顕著な関連の検出と、全身性強皮症との関連の同定
- 関節リウマチおよびANCA関連血管炎における間質性肺疾患合併と *MUC5B* プロモータ多型との関連の同定

- *HLA-DRB1\*13:02* ハプロタイプと関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、ANCA関連血管炎に対する抵抗性との関連の同定
- *HLA-DRB1\*09:01-DQB1\*03:03* ハプロタイプとMPO-ANCA陽性血管炎の疾患感受性との関連の同定

### 当研究室で進行中・計画中の膠原病のゲノム解析研究



## 研究の応用・展望

Applications and Prospects

- 難治性自己免疫疾患発症に関連する分子パスウェイの同定による創薬の分子標的の同定
- 間質性肺疾患などの重症合併症や臨床経過に関連する遺伝子の同定によるprecision medicineのバイオマーカーの同定
- 難治性自己免疫疾患発症機序の解明

## 文献・知財・作品

Literature, intellectual property, work

- Kawasaki et al., Association of *TERT* and *DSP* variants with microscopic polyangiitis and myeloperoxidase-ANCA positive vasculitis in a Japanese population: a genetic association study. *Arthritis Res Ther* 2020; 22: 246.
- Yamashita et al. Association of functional (GA)<sub>n</sub> microsatellite polymorphism in the *FLI1* gene with susceptibility to human systemic sclerosis. *Rheumatology* 2020;59:3553-62.
- Yokoyama et al., Association of *NCF1* polymorphism with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis, but not with ANCA-associated vasculitis in a Japanese population. *Sci Rep* 2019;9:16366.
- Namba et al. Association of *MUC5B* promoter polymorphism with interstitial lung disease in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1144-6.
- Juge et al., *MUC5B* promoter variant and rheumatoid arthritis with interstitial lung disease. *N Engl J Med* 2018;379:2209-19.