

疾患の予防・診断・治療や再生医療の実現等に向けたエピゲノム比較による疾患解析や幹細胞の分化機構の解明等の基盤技術の創出

(平成 23 年度選定)

1. 戦略目標名

疾患の予防・診断・治療や再生医療の実現等に向けたエピゲノム比較による疾患解析や幹細胞の分化機構の解明等の基盤技術の創出

2. 達成目標

- ヒトを中心とした動物のエピゲノム解析による、がん、糖尿病、動脈硬化等の疾患に関与するエピゲノム変化の同定及び機構解明
- ヒトを中心とした動物のエピゲノム解析による、幹細胞を目的の臓器細胞等に分化・誘導するための基盤技術の創出
- 次世代シーケンサー等を利用したエピゲノムの効率的解読・解析法等の要素技術開発

3. 将来実現しうる重要課題の達成ビジョン

本戦略目標の下で、次世代シーケンサー等を利用したエピゲノムの効率的解読・解析法の要素技術の開発、がん、糖尿病、動脈硬化等の疾患に関与するエピゲノム変化の同定、その誘発要因の機構解明や、幹細胞を目的とする細胞や組織に分化・誘導するための手法の開発、再生医療に応用できるような安全性の高い幹細胞を作製するための基盤的な知見の蓄積を行う。

上記の研究成果を厚生労働省が支援する疾患研究や、経済産業省が支援するがん等の迅速な診断法、診断装置の開発などの医療技術・創薬開発に展開・発展させるとともに、研究で得られたエピゲノム情報について多くの研究者が利用可能なデータベース化を図る。このことにより、疾患に関与するエピゲノム変化の原因因子の同定、幹細胞の分化・誘導法の確立、安全性の高い幹細胞作製技術の開発等の実現を目指す。

これらの実現により、疾患のエピゲノム情報を活用した画期的な予防・診断・治療法の開発や、iPS 細胞等の体内及び体外での細胞増殖・分化技術の開発、その利用技術の開発、安全性評価技術に関する研究開発を通して、安全で有効性の高い再生医療等につなげ、ライフイノベーションの目標実現に向けた重要課題「革新的な予防法の開発」、「新しい早期診断法の開発」及び「安全で有効性の高い治療の実現」に貢献することを目指す。

4. 具体的内容

ヒトゲノムの解読により、疾患因子の遺伝的な理解は格段に進歩しつつある。ヒトゲノム情報は全ての細胞に共通であるが、各細胞での遺伝子発現は、臓器や細胞の分化後の状態等によって異なり、エピジェネティクスによって制御されている。特に近

年、環境要因等の影響を受けたエピゲノムの変化が疾患発症に重要な役割を果たしていることが認識されている。また、幹細胞の分化に関する近年の研究において、体細胞の種類によって、iPS 細胞の誘導効率や誘導に必要となる遺伝子数が異なること、iPS 細胞から分化・誘導された細胞の腫瘍化傾向は由来細胞の種類に依存することなどが報告されており、幹細胞の分化にも、エピゲノムの変化が重要な役割を果たしていることが示唆されている。

このことから、各疾患部位の罹病細胞や、幹細胞の分化過程のエピゲノム情報を解析することにより、疾患の予防法、診断法、治療法や、幹細胞による再生医療等の開発速度が飛躍的に向上するものと考えられる。本戦略目標は、罹病細胞のエピゲノム情報を解析し、疾患に関与するエピゲノム変化を誘発した要因等を解明するとともに、幹細胞の分化過程におけるエピゲノム変化を明らかにし、幹細胞の分化にどのような役割を担っているかを解明することで、疾患の予防、診断、治療や幹細胞による再生医療等のための基礎的知見を得ることを目的としている。

具体的には、以下の研究を想定する。

- ヒト組織や培養細胞株等を主な対象とし、正常細胞と疾患に関連する細胞との比較解析等を行うことにより、健康維持・破綻と関連する細胞状態の相関や細胞の評価を可能とすることにより、がん、糖尿病、動脈硬化等の疾患の予防・診断・治療につなげることを目指す研究
- 幹細胞の分化過程でのエピゲノム情報の解析・比較によって、これまで未解明であった幹細胞の分化状態を詳細に解明することにより、iPS 細胞の評価や、iPS 細胞等幹細胞による再生医療等につなげることを目指す研究
- エピゲノムの効率的解読法の開発について、国際的に急速な進展が見られることから、国際標準に準拠した解析法を踏まえつつ、実際にエピゲノム解析を行っている研究者の研究成果をフィードバックし、最新の機器の性能を活かした効率的な解読法・解析法の要素技術の開発。特に、従来にない高速で正確な解析が可能な第3世代シーケンサー、細胞調製技術、抗体作製技術等を活用した画期的なエピゲノム解析手法の開発

また、7～10年で1,000種類の正常なヒト細胞のエピゲノムの解読を目指す「国際ヒトエピゲノムコンソーシアム(International Human Epigenome Consortium: IHEC)」について、本戦略目標に基づいて進められる研究の一環として参加する。

5. 政策上の位置付け（政策体系における位置付け、政策上の必要性・緊急性等）

「科学技術に関する基本政策について」に対する答申（平成22年12月 総合科学技術会議）では、「安全で有効性の高い治療の実現」が掲げられ、「iPS細胞による疾患細胞等を駆使して疾患や治療のメカニズムを解明し、新規創薬ターゲットの探索を行う必要がある、

そのために生命科学の基礎的な研究を充実、強化する」ことが明記されている。また、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ライフサイエンス委員会においても、昨年6月、8月及び本年3月にわたって、エピゲノム研究の重要性・必要性が指摘され、国際ヒトエピゲノムコンソーシアムへの我が国の参加について議論が行われている。

6. 他の関連施策との連携及び役割分担・政策効果の違い

経済産業省はがんに焦点を絞って「後天的ゲノム修飾のメカニズムを活用した創薬基盤技術開発」を実施しており、厚生労働省は難治性疾患に焦点を絞って「難治性疾患克服研究事業」を実施している。

本戦略目標の下で実施される研究において、各省のプログラムと積極的に連携・協力することにより、各省のプログラムにおいて蓄積されるエピゲノム情報を活用することが可能となり、我が国全体として効果的にエピゲノム研究が推進される。

7. 科学的裏付け（国内外の研究動向を踏まえた必要性・緊急性・実現可能性等）

近年の研究により、様々な化学修飾酵素によるゲノムDNAのメチル化や、DNAに結合するヒストンのアセチル化などの化学修飾群の様式、すなわちエピジェネティックマークが、個々の細胞の遺伝子発現を特異的に制御し、細胞分化、個体の発生・老化等に大きく関与していることが明らかになってきている。

一方、近年のシーケンサーの著しい発展によって、従来にない高速で正確な解析が可能となり、DNAメチル化プロファイル解析が可能となってきている。

このため、米国国立衛生研究所（NIH）では、Road Mapの一つとしてエピジェネティクス研究を採択し、研究投資を行っている。

我が国においても2007年に日本エピジェネティクス研究会が発足し、研究コミュニティが形成されつつある。近年の論文解析の結果からは、我が国はエピジェネティクス異常とがん発症の関連を扱う研究分野等において貢献しており、国際的な研究ポテンシャルも高い水準にあるため、我が国の最先端技術を保持していくことは重要である。

8. 留意点

さきがけの研究領域「エピジェネティクスの制御と生命機能」など本戦略目標と関連する研究領域と連携し、事業全体として効果的・効率的に研究を推進することが必要である。