

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： sub-common diseaseの感受性遺伝子同定と個人型易罹患性診断への応用

2. 研究代表者名： 井ノ上 逸朗（東海大学医学部 教授）

3. 研究概要

本研究では、比較的遺伝背景の強い、脳動脈瘤、後縦靭帯骨化症、家族性甲状腺癌といったsub-common diseaseを対象とし、ゲノム全域連鎖解析でマップされた領域から効率の良いポジショナル(候補)クローニングにより疾患感受性遺伝子を同定できた。さらに遺伝要因、生活習慣、環境要因の関与を統合できる量的形質モデル構築により、集団から個人への諸因子の関与を明らかにする。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究は比較的遺伝背景が強く環境要因が弱い、脳動脈瘤を始めとするある程度の頻度を有する疾患の感受性遺伝子を同定し、個人型易罹患性モデルを構築して個人の発症予防に資することを目指している。脳動脈瘤では世界に先駆けて2種類の感受性遺伝子を見出した他、新たに研究を開始した男性不妊症においても感受性遺伝子を同定するなど、感受性遺伝子同定の研究は、ほぼ計画通りに進んでいる。最終目標である未来型診断システムの基盤構築も進んでおり、研究期間内にテーラーメイド医療に貢献する成果が期待できよう。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

脳動脈瘤の感受性遺伝子としてELN、LIMK1を同定し、これらの発現量の低下が発症に関与するという新しいメカニズムを提唱した。男性不妊症においては感受性遺伝子としてART3を同定し、家族性甲状腺癌でも1つの候補遺伝子に絞り込むに至った。また、易罹患性診断プログラムの開発作業も進んでいる。脳動脈瘤ではアソシエーション・スタディーによる感受性遺伝子の同定を継続するとともに、網羅的遺伝子発現解析を行って破裂する可能性のある脳動脈瘤を予測する手法の開発を行う計画である。研究期間内に脳動脈瘤を含むいくつかの対象疾患において最終目標である易罹患性診断プログラムが作成されるものと期待している。

4-3. 今後の研究に向けて

脳動脈瘤では既に世界に先駆けた成果が得られている。男性不妊症やその他の対象疾患も興味深いのが、早期に研究目標を達成するためには、研究対象とする疾患を、脳動脈瘤を中心として絞り込むことを考慮する必要がある。また、脳動脈瘤の研究では、ELN、LIMK1の他の集団での検証を行うとともに、既存のコホート研究との協力体制を構築するなど、研究戦略を常に見直しながら、これまで通り臨床に直結した研究を継続してもらいたい。

4-4. 戦略目標に向けての展望

研究は順調に進行している。中でも脳動脈瘤では、既に同定した遺伝子の疾患との関連が明らかになった。今後アソシエーション・スタディーにより他の遺伝因子の同定が進み、また脳動脈瘤組織を用いた網羅的遺伝子発現解析による破裂しやすい未破裂脳動脈瘤の検索などにより、脳動脈瘤破裂の病態が明らかになれば、疾患のハイリスク群の同定、発生リスクの推定と予知が可能になるものと思われる。ゴールをしっかりと設定し、成果を挙げることを期待したい。

4-5. 総合的評価

多くのsub-common diseaseの感受性遺伝子同定に取組み所期の成果を挙げているが、研究期間内にテーラーメイド医療を実現するためには多数の疾患に分散した研究資源の集中化を図る必要がある。国際的にも進んでいる脳動脈瘤研究を柱として取り組めば、研究成果を社会に還元することのできる研究課題であると思われる。