

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 染色体およびRNAの機能変化からの疾患の系統的解析

2. 研究代表者名： 油谷 浩幸（東京大学先端科学技術研究センター 教授）

### 3. 研究概要

SNPアレイを利用してアレル別にコピー数を推定する新規アルゴリズムGIMおよびGEMCAを開発した。HapMapプロジェクトで用いられた270名のDNAの解析から、健常人におけるゲノムコピー数多型(CNV)の分布及び頻度を解析した結果、1447箇所のCNVが認められ、ヒトゲノムにはコピー数の多様性が予想された以上の高頻度に存在すること、その頻度に人種差があることを国際コンソーシウムとして報告した。アレル別遺伝子発現については測定法を樹立した。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究では染色体およびRNAの機能変化に着目して疾患の解析を行い、治療法開発のための新規バイオマーカー、新規治療標的分子を同定して、テーラーメイド医療の実現を加速化することを目的としている。健常人におけるゲノムコピー数多型の解析を先行して行い、上述のように国際的にも優れた成果を得るなど、研究は順調に進んでいる。また、この間、新規アルゴリズムの開発を含めた技術開発を進めるとともにサンプル収集を継続して行っており、研究期間内に所期の目標を達成できるものと期待している。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

CNVに関する研究では、世界に伍する研究成果を挙げている。当初の目標である疾患罹患性や薬剤感受性との関連においても注目される成果であり、今後の疾患研究における展開が期待される。アレル別遺伝子発現については、既に測定法は確立されており、対象とする疾患を絞って解析を行えば、テーラーメイド医療の実現の加速化という当初目標の達成は可能であろう。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

CNVの医学・生物学的な意義の解明は興味深い研究テーマであるが、研究期間内に達成すべき目標を明確にしておく必要がある。また、疾患との関係については国内の研究者と連携して早急に検討を取り進める必要があると思われる。本来の研究目標である、染色体およびRNAの機能変化に着目した疾患の解析を含め、残りの研究期間を踏まえ、常に戦略を見直しつつ研究をとり進めてもらいたい。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

CNV研究には大きなインパクトがあった。CNVと疾患との関連を明らかにすることは当研究領域の使命でもあり、研究期間内に国民に還元できる成果を挙げることを期待したい。また、アレル間での発現量の違いの検討については、各種の細胞を対象としてRNAでアレル間の発現多様性のある遺伝子を網羅的に探索している段階である。既に薬剤投与時にアレル間で応答性が異なる遺伝子がいくつか見つかっていることから、このアプローチからも、テーラーメイド医療の実現に向けた成果が期待できると考える。

#### 4-5. 総合的評価

CNVのデータベース構築という基盤面でのこれまでの成果は高く評価できる。研究は技術開発、サンプル収集を含め順調に進展している。国内の研究者との協力体制を構築し、これまでの蓄積を生かしてテーラーメイド医療の進展につながる成果を挙げてもらいたい。