



“入院を外来に” “外来を家庭に” “家庭で健康に”

【疾患予防対策】ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略

世界最大級の免疫細胞のゲノム機能データベースで慢性疾患の発症リスクを評価する基礎を構築

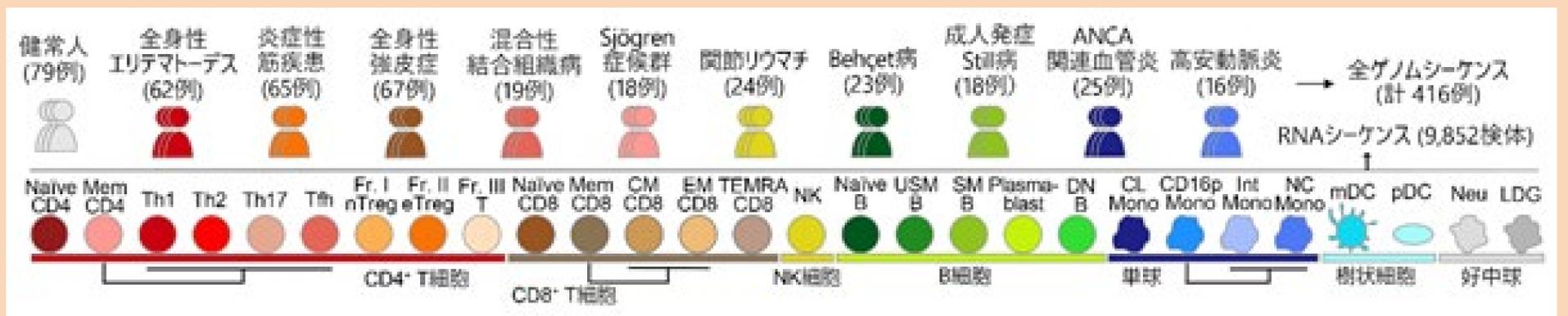
遺伝素因と環境要因の影響を受けた遺伝子発現

肥満、糖尿病、がんといった慢性疾患は寿命を縮める大きな原因になるが、近年の研究によって多くの慢性疾患に免疫が関わるということが明らかになっている。病気の発症を予測し、予防していくには免疫のリスク評価が欠かせない。

一方、病気を発症するかどうかには遺伝素因が関わることも知られており、世界中で遺伝素因に注目した研究が進められている。例えば、イギリスでは約500万人の全ゲノム領域の遺伝子多型を調べることにより、ポリジェネティック・リスク・スコア (PRS) を算出して、病気のリスクを評価できるようになっている。

ただし、病気の発症には遺伝素因に加えて、育った環境、喫煙習慣の有無などの環境要因も関わっており、環境要因の影響は遺伝子の発現によってある程度評価できる。言い換えると、遺伝子発現は、遺伝素因だけでなく環境要因も加味した結果だと言える。当研究グループは、慢性疾患のリスクを評価するにあたり遺伝子発現に着目した。

日本人の細胞から遺伝子発現を調べ、特に免疫細胞に注力した。慢性疾患の多くに免疫が関わることから、免疫細胞における遺伝子発現を明らかにするため、免疫細胞ごとに遺伝子多型の遺伝子発現への影響である expression quantitative trait locus (eQTL) 効果をカタログ化し、eQTL (遺伝子の発現量と個人差と関連するゲノム領域) データベース「ImmuNexUT (イミュネクスト)」を作り上げた (図1)。

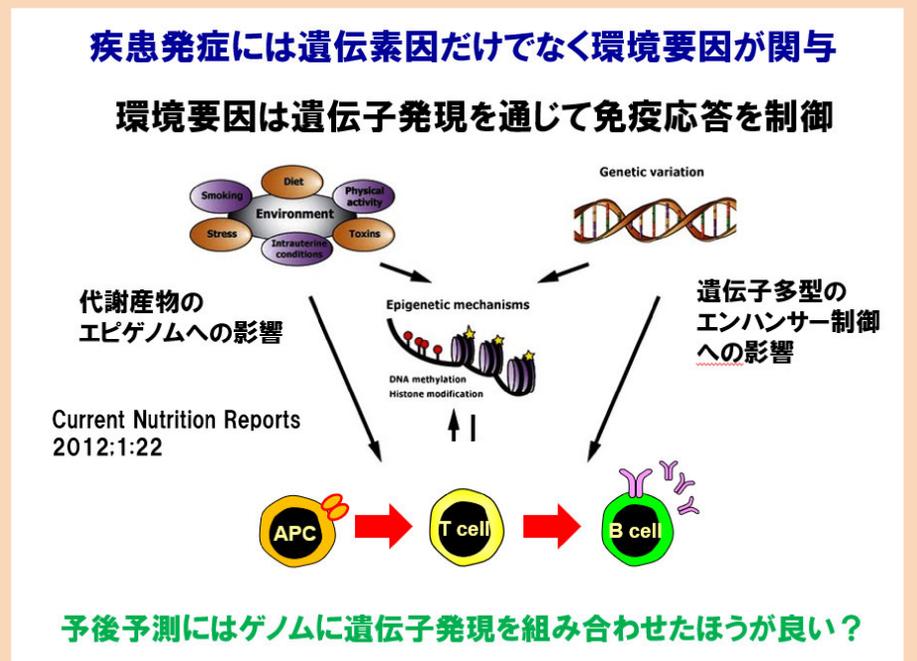


(図1) 健常者、免疫介在性疾患の患者、合計416例から採取した免疫細胞のゲノムを解読するとともに、遺伝子発現を解析してゲノム機能データベースを作成した。

世界最大級のデータベースで病気のリスクを評価

このデータベースは、健常者、免疫介在性疾患の患者の合計418例から採取した9852サンプルもの免疫細胞を解析して作成され、449例7051サンプルのGTExに匹敵する規模を誇る、世界最大級のゲノム機能データベースである。世界的にも注目されており、2021年7月の公開以降、同年12月までにページビューは15万以上に達した。

ゲノム解析技術の進歩により、近い将来、個人が自分のゲノム情報を保有する時代になると言われている。個人のゲノム情報とイミュネクストに蓄積されたデータと照らし合わせることで病気のリスクを正確に評価できるようになれば、病気にならないよう生活習慣を改善する指針になるだろう (図2)。この研究成果は「自分で守る健康社会」を確立する基盤として、今後の活用に期待が高まっている。



(図2) ゲノム情報だけでは疾患を予測するまでは距離があるが、ゲノム機能データベースに基づき、環境要因も加味した遺伝子発現の情報を利用すれば、疾患の予測は近い。