

研究課題別 事後評価結果

1. 研究課題名：染色体構造異常を基盤とした疾病遺伝子の単離と解析

2. 研究代表者：新川 詔夫(北海道医療大学 個体差健康科学研究所 教授)

3. 研究内容および成果：

本研究は、染色体構造異常による疾病の原因遺伝子の単離を行い、遺伝子機能解析を利用した細胞生物学的発見のみならず、医療上の貢献を目指した。国内外から染色体転座を伴う疾患、微細染色体欠失・重複を伴う疾患、単因子遺伝病の家系例等多種類にわたり患者試料を収集し、転座切断点解析、欠失・重複のマイクロアレイ解析、連鎖解析・ホモ接合性解析等で疾病遺伝子の単離・同定を目指した。

本研究期間中に20以上の疾患の解析を進め、Opitz C 症候群、裂手裂足症、新生児てんかん、4型合指趾症、先天性白内障においては原因遺伝子または候補遺伝子を単離・同定した。特に、Opitz C 症候群については断裂した遺伝子TACTILEを同定し、原因遺伝子として確定した。

残りの他の疾患では、転座切断点に遺伝子が存在しない、あるいは切断点に予期しない微細欠失が存在する、等の理由により変異が発見されなかった。

さらに、疾患ではないが、これまでに同定したヒト耳垢型決定遺伝子ABCC11の機能解析や疾患・個体差との関連を解析し、乳ガンとの関連は否定したが、産婦の初乳量および体臭(腋窩臭)との関連を見出した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

期間中の外部発表、特許等の実績

発表論文:(邦文) 0件/(英文) 112件

口頭発表:(国内) 54件/(海外) 22件

特許出願:(国内) 0件/(海外) 1件

希少疾患の原因遺伝子の同定を目指し、多くの疾患について転座切断点の解析、マイクロアレイを用いた欠失の解析、連鎖解析等により疾病に共通する遺伝子を単離することを試みたが、成功裏に遺伝子が同定されたものは Opitz C 症候群に留まった。原因遺伝子 TACTILE が同定された Opitz C 症候群に関しても、白人患者に異常は見当たらず日本人特有な変異である可能性が残された。目標の達成度から見れば不十分であるが、そもそも希な疾患を対象としたことから、少数例の解析では結論が得られないという方法論の限界を示したとも言える。

研究結果は遺伝子の機能解析、関連領域に関する解析等で 100 編を超える論文として発表された。インパクトの高い論文があるわけではないが、挑戦したものについてはとにかく記録に残し

たという点で評価される。

4-2. 成果の科学技術への貢献

希少疾患を対象に、共通な単一遺伝子異常を伴うものであれば見つけられるという作業仮説のもと、プロジェクトが開始されたが、結果的に多くの例では同定に至らず、希少疾患の解析には厳選した条件が求められることを示唆した結果と捉えることが出来る。方法論的要件に貴重な示唆を与えるものであり、問題点を詳細に点検して将来に生かされることを期待したい。また、一群の研究者を組織し、本分野の研究者のネットワークを形成した点は評価出来る。

4-3. その他特記事項(受賞等)

- ・ 耳垢型遺伝子の同定では国内外の新聞、テレビで広く報道された(NHK 解体新ショー等)。
- ・ 耳垢型遺伝子頻度に関するスーパーサイエンスハイスクールコンソーシアム研究は全国紙、NHK 等で報道された。
- ・ 研究代表者新川詔夫は、平成 18 年度文部科学大臣表彰・科学技術省(研究部門)受賞、平成 20 年度日本人類遺伝学会賞を受賞。