

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：日仏共同体制による人種間ゲノム多型の比較解析

2. 研究代表者名：松田 文彦（京都大学大学院医学研究科 教授）

3. 研究概要

日仏国際共同研究で、白人と日本人で SNPs を探索し比較することで、人種を超えて病気と関連する遺伝子・多型を同定し、人種的偏差を加味した疾患別 SNPs データベース構築を目的とする。解析対象疾患を免疫系疾患と一部の癌に限定して、免疫関連・DNA 修復遺伝子群にターゲットを絞り多型解析を行なうことで、少人数低コストで短期間に効率良く、疾患の原因遺伝子または疾患マーカーとなる SNPs の組み合わせを発見することを目標とする。また、さらに SNPs と臨床情報を統合したデータベースの統計解析を行い、SNPs に基づく遺伝学が治療に直結した次世代の臨床遺伝学として有効であることを実証する。

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、白人と日本人の検体を用いることにより、多因子型遺伝病の遺伝素因の同定を短期間で効率よく行うことを目的としている。日本及びフランスにおける検体収集、候補遺伝子の SNPs 同定は計画通りに進み、現在は SNPs 同定で得られた情報をもとに大規模ジェノタイピングを行っている段階であるが、白人、日本人の両方で有意差が認められる遺伝子も出始めている。これまで、DNA 修復遺伝子の機能評価等も行ってきたが、所定の成果を得たことから今後はジェノタイピングに集中する計画であり、研究期間内には、疾患の原因遺伝子を明らかにしテラーメイド医療に貢献す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

免疫関連遺伝子 191 遺伝子、DNA 修復関連遺伝子 123 遺伝子を候補遺伝子とし、日本人とフランス人でエクソンと周辺領域及びプロモーター領域の SNPs を同定した。リウマチを始めとする各種の免疫系疾患と数種類の癌を対象としたジェノタイピングは 1 次スクリーニングを終了した段階だが、リウマチ関連遺伝子で日本人、フランス人の両方で有意差が出た遺伝子を既に 1 種類見いだした。このため研究の対象とする疾患については、現在最も多数の検体（日本人患者 2000 検体、白人患者 600 検体）が収集されているリウマチに重点を置くこととし、候補遺伝子中心の遺伝解析に加え、全ゲノムスキャン法を用いて、網羅的に疾患感受性遺伝子の同定を試みる計画である。年度内に、日本人患者対照各 400 検体、白人患者対照それぞれ 200 検体、500 検体を用いた全ゲノムスキャンの一次スクリーニングを終了し、来年度以降はジェノタイピングに集中して、日本、フランスに共通する遺伝要因、それぞれに固有の遺伝要因を同定し、研究期間内に社会に還元できる成果を挙げてくれるものと期待している。

4-3. 今後の研究に向けて

日本人とフランス人という二つの集団間の比較関連分析という研究の方向性に問題はなく、これまでに得られた成果の再現性の確認に注力すべきである。研究の対象とする疾患も、既に日仏両国で収集されたサンプル数、および既に有望な疾患候補遺伝子が検出されていることを考慮し、リウマチに重点を置くという方針が明確になった。また、これまで実施してきた DNA 修復遺伝子の機能評価と新たなジェノタイピング法の開発を一時中断し、ジェノタイピングに集中するという判断も適切であると思われる。

4-4. 戦略目標に向けての展望

日本とフランスの二箇所に研究の拠点を置いた共同研究であり、研究交流は順調かつ有効に進んでいる。日本とフランスという2つの集団の比較解析を行い日本人(フランス人)特有の疾患・体質の遺伝的要素を特定しようとするアイデアは優れており、テーラーメイド医療に貢献する成果が期待できる研究課題であると考ええる。

4-5. 総合的評価

人種間の比較は重要であり、基盤データの蓄積も進みつつある。この方向で研究を進めて良いと思われるが、研究の対象とする疾患を絞り込んで、研究期間内にテーラーメイド医療に貢献するという最終目標を達成してもらいたい。