

日時—2007年**1月20日**(土)
10:30—17:00

会場—**日本科学未来館7階**(江東区青海2-41)
新交通ゆりかもめ
「船の科学館駅」下車徒歩5分
「テレコムセンター駅」下車徒歩4分
http://www.miraikan.jst.go.jp/j/guide/map_index.html

New Research Initiatives in Medicine and Microbiology based on Genome Research

市民講座

次世代と考えるゲノム科学の未来

Applied Genomics

【発行】
文部科学省特定領域研究「応用ゲノム」

【お問い合わせ】
株式会社 クバプロ
〒102-0072 千代田区飯田橋3-11-15
UEDAビル6階
TEL 03-3238-1689
E-mail genome@kuba.jp

New Research Initiatives in Medicine and Microbiology based on Genome Research

13:00～16:30 講演

開会挨拶：辻 省次（「応用ゲノム」領域代表）

「DNAチップの新しい世界」

間野 博行（自治医科大学分子病態治療研究センター）

「ゲノム解析を基盤とする医療への応用」

辻 省次（東京大学大学院医学系研究科）

「放線菌：薬作りの名人」

堀之内末治（東京大学大学院農学生命科学研究科）

「社会の中のゲノム科学」

佐倉 統（東京大学大学院情報学環）

「質問タイム」

10:30～17:00 パネル展示

「そもそもゲノム」

加藤 和人（京都大学人文科学研究所／大学院生命科学研究科）

「ゲノムと医療」

辻 省次（東京大学大学院医学系研究科）

「診療ナビゲーションシステム：ゲノム研究を医療に活かす情報基盤」

永井 良三（東京大学大学院医学系研究科）

「放線菌：薬作りの名人」

堀之内末治（東京大学大学院農学生命科学研究科）

「ゲノム研究で心臓病の原因を探る」

木村 彰方（東京医科歯科大学難治疾患研究所）

「渡る世間はゲノムばかり—絡み合う脳動脈瘤とゲノムの関係」

井ノ上逸朗（東海大学医学部基礎医学系）

「ゲノムってどんなイメージ？」

山縣然太郎（山梨大学大学院医学工学総合研究部）

林 真理（工学院大学工学部）

10:30～17:00 『小さな写真展』 —その形を見るI—

京都大学大学院生命科学研究科生命文化学分野

講演

「DNAチップの新しい世界」

間野 博行（自治医科大学分子病態治療研究センター）

「ゲノム解析を基盤とする医療への応用」

辻 省次（東京大学大学院医学系研究科）

「放線菌：薬作りの名人」

堀之内末治（東京大学大学院農学生命科学研究科）

「社会の中のゲノム科学」

佐倉 統（東京大学大学院情報学環）

「質問タイム」

Microbiology based on Genome Research

DNA チップの新しい世界

間野 博行

自治医科大学分子病態治療研究センターゲノム機能研究部教授

我々の細胞内にあるゲノムには2万5,000種類~3万種類程度の「遺伝子」が存在することが知られており、遺伝子からはメッセンジャーRNA (mRNA) が作られ、さらにこのmRNA を基にしてタンパク質が作られます。ゲノムこそ代々受け継がれていく遺伝情報そのものですから、我々の生命システムは「タンパク質の作り方を遺伝情報として選んだ」と言えます。タンパク質は細胞の構造体となるだけでなく、様々な酵素として化学反応をコントロールすることで脂肪や糖など細胞に必要な他の高分子物質を作ることができます。この酵素としての優秀性から、生命は遺伝情報の担い手としてタンパク質を選んだのではないかと思われま

す。遺伝子から mRNA が作られるステップのことを転写 (transcription) と呼び、転写されている遺伝子は「発現している」と言われますが、我々の細胞内でいつも全ての遺伝子が発現しているわけではありません。例えば目の水晶体を作るクリスタリンという遺伝子は水晶体においてのみ発現しており、体の他の場所では作られません。同様に血液中のアルブミンを作る遺伝子は肝臓でしか発現していません。このようにして、特定の遺伝子を特定の細胞で、しかも特定のタイミングでのみ発現させることで我々の複雑な体は維持されています。

こうしたデリケートな遺伝子の発現制御がうまくいなくなると様々な病気が発症します。例えば成長ホルモンというたった一つの遺伝子が過剰に発現するだけで先端巨大症になりますし、逆に成長ホルモンの発現が不足すると低身長になります。また MYC 遺伝子のように細胞を増殖させる方向に働く遺伝子が過剰に発現すると細胞が癌化の方向へ向かいます。このようにヒトの様々な疾患で「遺伝子の発現異常」が原因になっていることが予想されます。しかし具体的にある病気の原因にどの遺伝子の発現異常が関わっているのかはあまりわかっていません。そこでもしヒトの遺伝子が3万種類なら、その3万種類の遺伝子全てについて「正常細胞」と「病気の細胞」で mRNA 量を比較して、実際に発現量が異常となっている遺伝子を選び出すことができないだろうかと考えられました。

このような目的で開発された新しい研究技術が「DNA チップ (あるいは DNA マイクロアレイ)」です。これは解析したい遺伝子の断片をスライドガラスなどの担体上に高密度に配置した物で、スライド上の全遺伝子に関する mRNA 量を測定することができます。最新の技術を用いれば数万種類の DNA 断片を1枚のスライドガラス上に並べることも可能ですから、1枚の DNA チップでヒトの全

遺伝子の mRNA 量を測定することも夢ではありません。実際の実験では、例えば「正常細胞」から取り出した mRNA を緑色の蛍光色素で標識し、「病気の細胞」の mRNA を赤色の蛍光色素で標識した後、両者を等量混ぜて DNA チップとハイブリダイゼーションさせます。蛍光標識産物は、DNA チップ上に配置された、自分と相補的な配列を持つ DNA 断片と結合しますので、正常細胞でだけ発現していた遺伝子のスポットは緑色に、逆に病気の細胞でだけ発現していた遺伝子は赤色のスポットとして検出されます。また両者で同じ程度発現していた遺伝子はオレンジ~黄色として検出されま

す。こうして DNA チップ上の全遺伝子について2サンプル間での発現量の比が一度に測定できます。このようにして、自分が調べたい病気について、正常と疾患細胞を DNA チップで比べることで病気の原因になる遺伝子候補を選び出したり、また同じ病気の中で薬が良く効く患者さんと効かない患者さんとで比較して、薬剤が効かない患者さんにだけ発現する遺伝子を取り出すことができるようになってきています。

さらに DNA チップが出来ることは最近大きく広がりつつあります。我々の遺伝的個性の主役とも言える一塩基多型 (SNP) についても、1枚の DNA チップで全染色体上の主たる SNP を決定することもできるようになりましたし、さらに、癌の重要な原因である遺伝子配列異常についても多くの遺伝子の配列を DNA チップで詳細に決定する技術も開発されつつあります。

21世紀の医療の重要なテーマはゲノム医学であり、具体的にはゲノム情報を利用して患者さんそれぞれに最適な治療を行っていくことですが、その現実化には DNA チップが大きな役割を果たすことでしょう。

ゲノム解析を基盤とする医療への応用

辻 省次

東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科教授

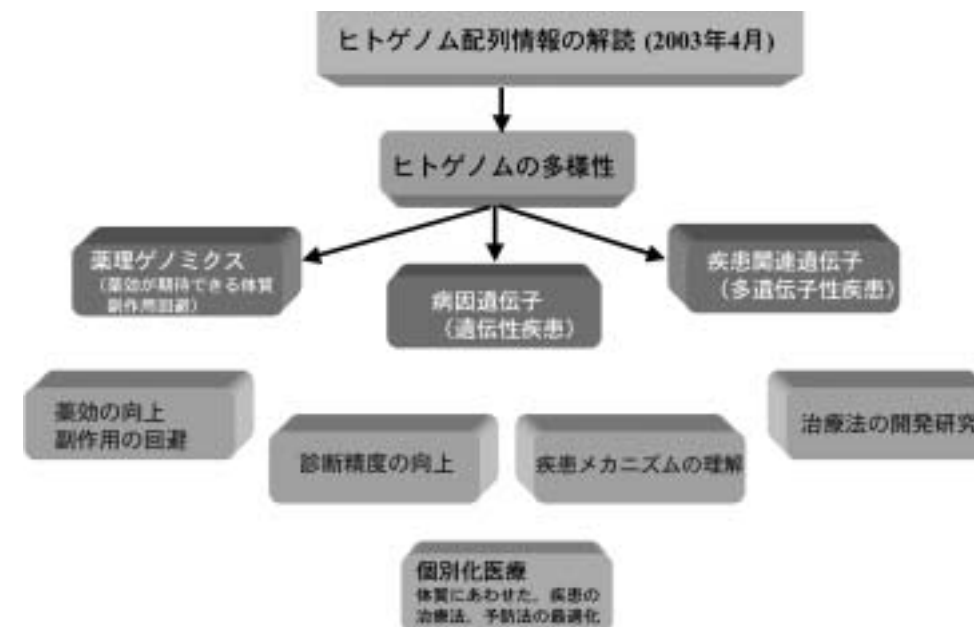
ヒトゲノムの解読完了に象徴されるように、ゲノム解析の急速な進展を受け、ゲノム研究は新たな段階に入っている。ヒトゲノムの全塩基配列情報に加えて、1,000万以上存在する大量の多型情報が蓄積されつつある。多型の多くは、1塩基多型 (single nucleotide polymorphism, SNP) であるが、最近では、コピー数多型も注目されるようになってきている。

このようなヒトゲノム上の膨大な数の多型性を網羅的に解析することで、疾患の発症に関与する遺伝子要因の解明ができるものと期待されている。これまでは、このような膨大な数の多型性をハイスループットに解析することは困難であったが、最近の技術の進歩により、このような膨大な数のSNPを、DNAマイクロアレイの技術を用いて、一気に解析することが可能になってきている。

これまでの研究は主として、単一遺伝子疾患の病因遺伝子の解明を目的としたものであったが、このような全ゲノムを対象としたSNP解析により、生活習慣病などに代表される多遺伝子性疾患の病因の解明が進むと期待されている。このような研究を進展させていくためには、多数の患者さん、健常者の方々の協力をいただき、大規模な検体収集が必須のものとなる。また、精度の高い臨床情報を同時に集積していく必要があり、多施設共同研究型の大規模研究の展開が必要になる。

このようなゲノム解析の成果は、診療の場において、診断の精度を高めること、治療法の決定などに役立つものと期待される。すなわち、疾患ごとに、数多くの遺伝子について網羅的に遺伝子解析を行うことが求められるようになってきている。これまでは、一つ一つの遺伝子を解析することが行われていたが、このような技術では多数の遺伝子の解析に対応することが困難である。このような多数の遺伝子の塩基配列の解析をハイスループットで行うためには、DNAマイクロアレイなどを用いた、ハイスループットの解析技術が必要になる。私たちの研究室では、パーキンソン病をはじめとする神経疾患を対象とした、DNAマイクロアレイを用いたハイスループット解析システムを開発してきている。

ゲノム研究の成果の応用のもう一つの分野として、薬理ゲノミクスの分野がある。すなわち、個人の体質に応じて、最適な薬剤の選択や、薬剤副作用の回避が期待される。このような分野を診療システムの中に組みこむためには、薬剤部、検査部、各診療科、ゲノム(遺伝子)診療部などが協力し合って、診療システムを構築していく必要がある。



ゲノム情報にもとづく医学の新展開

遺伝子診断は、これまでは、主として遺伝性疾患の診断確定のために行われることが多かったが、今後は、生活習慣病をはじめとして、頻度の高い疾患について、遺伝子解析を応用することが、診療の場で急速に広まると予測される。このように、遺伝子解析を基盤とする診療システムを構築していくことが必要となってきている。

Microbiology based on Genome Research

放線菌：薬作りの名人

堀之内末治

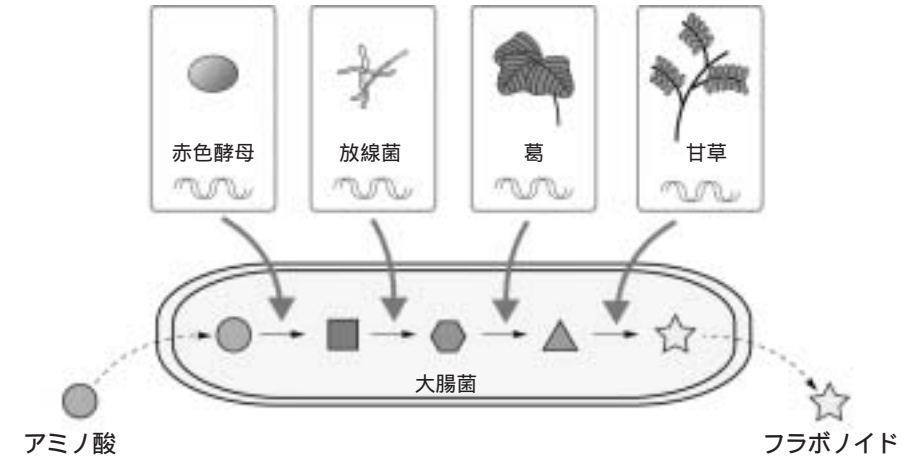
東京大学大学院医学系研究科循環器内科教授

土壤中に分布する放線菌は、カビのように糸状に生育する原核生物で、さまざまな形態を示す多くの種が知られています。最も有名なものは、人類を結核や種々の感染症の脅威から救った抗生物質（ストレプトマイシン、ペニシリンなど）を作り出す放線菌です。ほかには、抗ガン剤や寄生虫を駆除したり、コレステロール値を下げたりする効果をもつ物質を生産する放線菌なども知られています。放線菌は、薬作りの名人です。

放線菌は、自らの生存には直接関係しない物質（二次代謝産物）を約30種も作りだしています（作り出される物質の種類や量は、放線菌ごとに違います）。したがって、放線菌は二次代謝産物の生産に関与する多くの酵素遺伝子の宝庫といえます。こうしたさまざまな物質を作り出す力を利用すると、化学合成では難しい低分子の有機化合物や新しい薬の候補を作らせることができます。この講演では、放線菌の保有する二次代謝のための酵素遺伝子を用い、植物しか生産しないとされていたフラボノイドやイソフラボンを微生物で生産できることと二次代謝遺伝子を利用したポリマー原料の生産について紹介します。

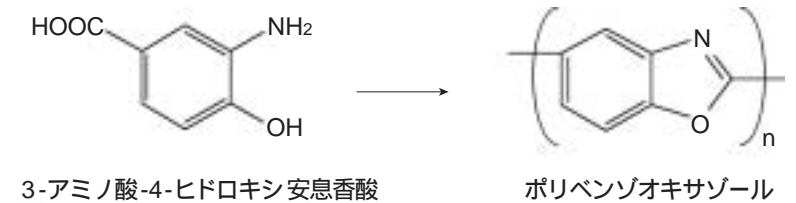
微生物をフラボノイド生産工場として利用する

フラボノイド化合物は、白から、黄、赤、赤紫、青までを作り出す色素で、抗がん作用などの生理活性があると期待されていますが、植物の細胞でしか生産されません。また、特にイソフラボンは抗酸化作用や抗ガン作用が顕著です。さまざまな生物のゲノムをため込んでいる放線菌は、フラボノイド化合物を合成する酵素の遺伝子によく似た配列をもっています。このことから、放線菌にフラボノイド化合物関連遺伝子群を導入すれば、人工的にフラボノイドを作らせることができると考えました。最も簡単な微生物として大腸菌を選び、「人工的遺伝子群」を構築して導入すると、植物でしか生産されないはずのフラボノイドやイソフラボンが生産されます。また、植物でも生産できない「非天然型」化合物も生産できます。植物ではフラボノイド化合物は、少ししか生産されませんが、また育つまでに数ヶ月を要します。ところが、微生物は非常に簡単な培地で生育し、朝植えると夕方には集菌（収穫）できます。我々の役に立つ「モノ」作りに、いかに微生物が優れているかを物語っています。



放線菌でポリマー原料を生産する

ストレプトマイシンを生産する放線菌は、同時に黄色色素も生産します。この黄色色素の化学構造を決定し、その生合成経路を明らかにしました。生合成の1つの中間体であるベンゼン環を有する化合物は、実は強度、耐熱性に優れたスーパー繊維の原料になります。微生物でこのような化合物が生産できれば、石油を使うことなく繊維製品を生み出すことが可能です。「脱石油」の好例といえます。



Microbiology based on Genome Research

社会の中のゲノム科学

佐倉 統

東京大学大学院情報学環

科学研究と一般社会

すべての科学研究は社会の中で行われている。科学研究とそれ以外の社会（一般社会）との関係は、ここ数十年で大きく変わってきた。ゲノム科学もその例外ではない。ひとことで言うと、専門家だけによる自律的研究が許されていた状況から、一般社会による理解と支持なくしては研究が成り立たないという状況への変化である。

かつては、科学者という専門家が専門的知識に裏打ちされた技能をもって、研究テーマや研究推進の方向、成果の発表などを司っていた。いわゆる「専門家自治」である。

しかし、いくつかの複合的な要因 二度の世界大戦とそれへの科学者の社会的責任、冷戦構造の解体、高度知識社会の出現など によって、単純な専門家自治はもはや成り立たなくなった。一般社会と専門家集団が、コミュニケーションしながら科学研究の目的と方向性を決めていく時代になったのである。

もちろん、科学研究は高度に専門的な領域である。専門家でない一般社会の人たちには、その専門的意義や妥当性を判断することはできない。そこは専門家がすべきことである。だが、その研究の社会的意義や社会的妥当性については、一般社会の人たちにこそ、判断する能力と権利がある。

重要なことは、どこまでを専門家が判断し、どこからが一般社会の判断すべき内容なのか、その明確な線引きを行うことである。専門的な事柄に非専門家が介入するのは避けるべきだし、社会的な意義付けについて、専門家が独断で判断すべきでもない。科学者はときに、基礎研究の社会的意義が理解されないと嘆くが、もしそうだとすれば、それはそのような理解を求めてこなかった専門家の努力不足が原因である。

メディアの重要性

このような状況にあることを前提とすれば、専門科学者集団と一般社会をつなぐ存在として、メディアの役割が重要である。えてして、科学者はメディアの理解不足を批判するが、メディアは科学者のプロパガンダではない。ときに批判的な言説が登場するのも、当然である。

重要なことは、異なる文化圏としての科学とメディアが、相互にコミュニケーションしつつ、重要

な問題についての共同戦線を構築できる体制を作ることである。そして一般社会も、メディアに対してときには批判的に、能動的に関わっていく必要がある。科学リテラシーとメディア・リテラシーは、表裏一体をなす。

日常生活からの科学

科学離れや理科離れが言われて久しい。その原因のひとつは、科学の専門化が進み、日常生活とのつながりが希薄になってしまったことにある。ゲノム科学も、病気や医療、遺伝子組み換え食品などわずかな例外をのぞくと、生活との関連は見いだしにくい。しかし、逆に言えば、このような問題を中心に、日常生活とゲノム科学との相互交流回路を作ることは可能はずである。

日常生活との相互交流といっても、「生活に役立つ」ということだけを意味しているのではない。人間とはどういう生き物なのか、自分と他人はどう違うのか、といった、人間観の根本的な問題について、ゲノム研究の知見を適用しながら論を展開することも、日常生活と科学との交流であるはずだ。

今までは宗教や哲学や芸術が担っていたこのような領域についても、自然科学の知見を踏まえた展望が、もはや欠かすことができなくなっている。21世紀は、科学が宗教の基盤を受け持つ時代でもある。ゲノム科学は、その中でも大きな役割を担っている。

Microbiology based on Genome Research

New Research Initiatives in Medicine and

パネル展示

「そもそもゲノム」

加藤和人 (京都大学人文科学研究所 / 大学院生命科学研究所)

「ゲノムと医療」

辻省次 (東京大学大学院医学系研究科)

「診療ナビゲーションシステム：ゲノム研究を医療に活かす情報基盤」

永井良三 (東京大学大学院医学系研究科)

「放線菌：薬作りの名人」

堀之内末治 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

「ゲノム研究で心臓病の原因を探る」

木村彰方 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)

「渡る世間はゲノムばかり～絡み合う脳動脈瘤とゲノムの関係」

井ノ上逸朗 (東海大学医学部基礎医学系)

「ゲノムってどんなイメージ？」

山縣然太朗 (山梨大学大学院医学工学総合研究部)

林真理 (工学院大学工学部)

そもそもゲノム

加藤 和人

京都大学人文科学研究所 / 大学院生命科学研究所

すべての生きものは細胞でできている

目のレンズも細胞のあつまり

脊椎動物の目には、外から入ってきた光を集めるレンズ(水晶球)があります。このレンズは、なんと細胞が集まってできています。それぞれの細胞が、クリスタリンという透明なタンパク質をつくっているのです。

すべての生き物は「細胞」と呼ばれるユニットからできています。ひとつの細胞だけの「単細胞生物」もあれば、多くの細胞からなる「多細胞生物」もあります。ヒトの体を構成する細胞は60兆~100兆個、200種類以上あると言われています。

細胞は主に水とタンパク質でできている

細胞の約7割は水です。もちろん、細胞の種類によって少しずつ違いはありますが、基本的に、この比率はヒトの細胞でも動物でもほぼ変わりません。水の次に多いのは「タンパク質」です。この「タンパク質」こそが、細胞を、そしてからだ全体を支える大切な物質なのです。細胞の骨組みを作るものや、物質を運ぶもの、化学反応の触媒となるものなど、さまざまな種類があります。細胞によって、つくられるタンパク質の種類や量は違います。

京都大学大学院生命科学研究所
加藤 和人 (Kato Hiroto)

体の中ではたらく何万種類ものタンパク質

牛肉を食べてもウシにならないわけ

牛肉には、「タンパク質」が豊富に含まれています。タンパク質というのは、「アミノ酸」という分子が数十~数千個ぐらゐ、ビーズのようにつながってできているものです。牛肉のタンパク質は、ヒトの体内で消化され、アミノ酸に分解されます。これを材料にして、今度はヒトのからだをつくるタンパク質が作られるので、ヒトがウシになることはないのです。

タンパク質はそれぞれの形と はたらきをもつ

タンパク質は英語で「プロテイン」。ギリシャ語の「プロテイオス(最も重要な)」という言葉に由来しています。生命を支える、とても大切な物質です。タンパク質と一口にいっても、種類はたくさん。形もはたらきも様々。お肌の中のコラーゲンも、赤血球のヘモグロビンも、いろいろな酵素も、すべてタンパク質です。

ヘモグロビン
京都大学 工学部材料科学研究室
Shohei Kojima 氏より提供
京都Protein Data Bank Archive (PDB)

ミオグロビン
京都大学 工学部材料科学研究室
Shohei Kojima 氏より提供
京都Protein Data Bank Archive (PDB)

アミノ酸がつながって、タンパク質になる

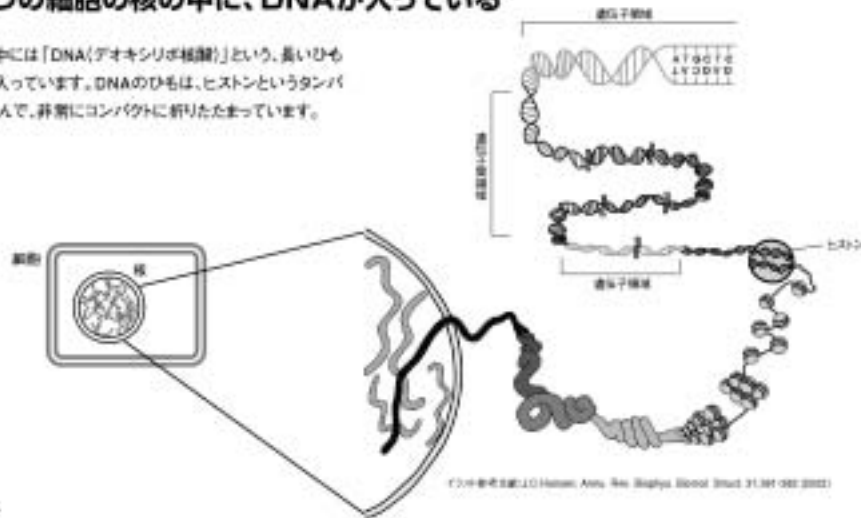
すべての生物は、外から取り込んだ物質を材料として、自分たちのからだを作っています。そして、ウシにはウシに必要なタンパク質をつくる情報が、ヒトにはヒトに必要なタンパク質をつくる情報が、備わっています。細胞の中でタンパク質が作られると

きに、どんな順番でアミノ酸をならべて、どんなタンパク質をつくるか—この情報こそが、「遺伝子」の正体。そして、その情報のあつまりが、「ゲノム」です。

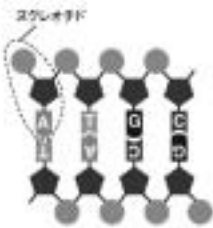
ゲノムの情報はDNAの文字で書かれている

1つ1つの細胞の核の中に、DNAが入っている

細胞の核の中には「DNA(デオキシリボ核酸)」という、長いひも状の分子が入っています。DNAのひもは、ヒストンというタンパク質を巻きこんで、非常にコンパクトに折りたたまれています。



©2010 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学 京都大学



DNAは、ヌクレオチドという分子が2本のらせん状につながってできた、とても長い分子です。ヒトの細胞1個に含まれるDNAは、2mもの長さになります。ヌクレオチドの「塩基」という部分は4種類、これをA、T、G、Cの文字で表します。向かい合ったAとT、GとCは、ペアになる性質があります。この塩基の並び方こそが、生きもののからだをつくり、はたらかせる情報です。これが、親から子へと伝えられる「遺伝情報」です。



情報が伝達するときには、遺伝子のDNAは遺伝子の型に折りたたまれます。ヒトでは、ひとつひとつの細胞の核の中に、それぞれ46本の染色体が見られます。

DNAにある情報全部のことを、ゲノムという

1つの細胞に入っているDNAの、塩基の並びで表わされる情報全部のことを「ゲノム」といいます。ヒトでは30億塩基にもなります。ゲノム全体の中で、実際に「タンパク質の塩基」として使われているのは、ほんの一部。この部分のことを「遺伝子」と呼びます。塩基の並び3つ分が、1個のアミノ酸を示す暗号になっていて、この暗号をもとに、「遺伝子」の情報からタンパク質がつけられるのです。ヒトでは、遺伝子の数は約2万6千個であることがわかっています。

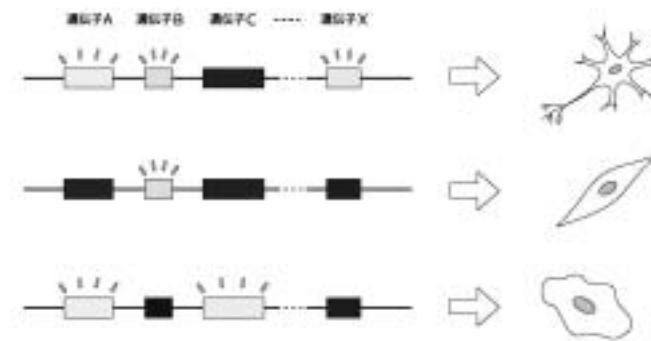
遺伝子の文字3つ	塩基			
	T	C	A	G
↓ アミノ酸	T	Val	Pro	Leu
	C	Pro	Arg	Gly
	A	Asp	Thr	Met
	G	Glu	Ala	Gly

ゲノムの情報をもとにして体がつくられる

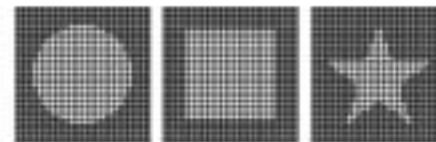
細胞によってはたらく遺伝子が違う

DNAは、受精時1個から、それぞれの細胞にコピーされながら受け継がれます。したがって、細胞の数がどんなに多くなっても、1個1個の細胞の核にまったく同じゲノム情報が入っています(一部の例外を除く)。

しかし、それぞれの細胞によって、はたらく「遺伝子」が異なります。遺伝子のスイッチの入りが違うのです。



細胞はゲノムの電光掲示板



ここで「遺伝子のスイッチが入る」というのは、遺伝子の情報が読み取られて、タンパク質が作られる、ということ。入るスイッチが違えば、つくられるタンパク質の種類や量が違います。たとえば電光掲示板では、ある部分のランプがつき、別の部分のランプがつかないことで、文字や絵を浮かび上がらせます。これと同じように、それぞれの細胞が同じゲノムの電光掲示板を持っていても、どの遺伝子のランプがつくかによって、細胞の形やはたらきが違ってきます。

ヒトにはヒトゲノム、フグにはフグゲノム

そろそろゲノム

ゲノムの変化が、生きものの多様性を生み出した

ゲノムの情報からタンパク質がつけられる仕組みは、すべての生きものに共通です。アミノ酸の番号も、同じものが使われています。一方で、生きものは、それぞれの種に固有のゲノムを持っています。ヒトならヒトゲノム、イヌならイヌゲノム、大腸菌なら大腸菌ゲノム。

長い時間をかけて、ゲノムそのものが少しずつ変化することによって、生きものの進化が生み出されました。ゲノムの違いを調べると、進化の道筋をたどることができるのです。

私たちのゲノムは99.9パーセント共通。でも、あなたのゲノムは世界に一つ

同じ種の生きものであれば、ゲノムの情報はほとんど同じです。ヒトであれば、個人差はほんの0.1%。塩基が1文字だけの違いはSNP（スニップ、一塩基多型）と呼ばれています。お肌の質感など、このスニップだけで大きく左右されるものもありますが、体型や体質など、からだの多くの性質は、ゲノムの情報と環境の両方が作用して決まっています。

ゲノム研究のひろがり

ゲノム

ひとつの生物が持つ
遺伝情報の全体

- ゲノムの文字を読む (ゲノムDNA塩基配列決定)
- 実際に働いている遺伝子を見つける (cDNAライブラリ作成) (EST解析)
- ゲノムの中に遺伝子が何個あるのか調べる (遺伝子予測)
- ゲノムの個人差・個体差を調べる

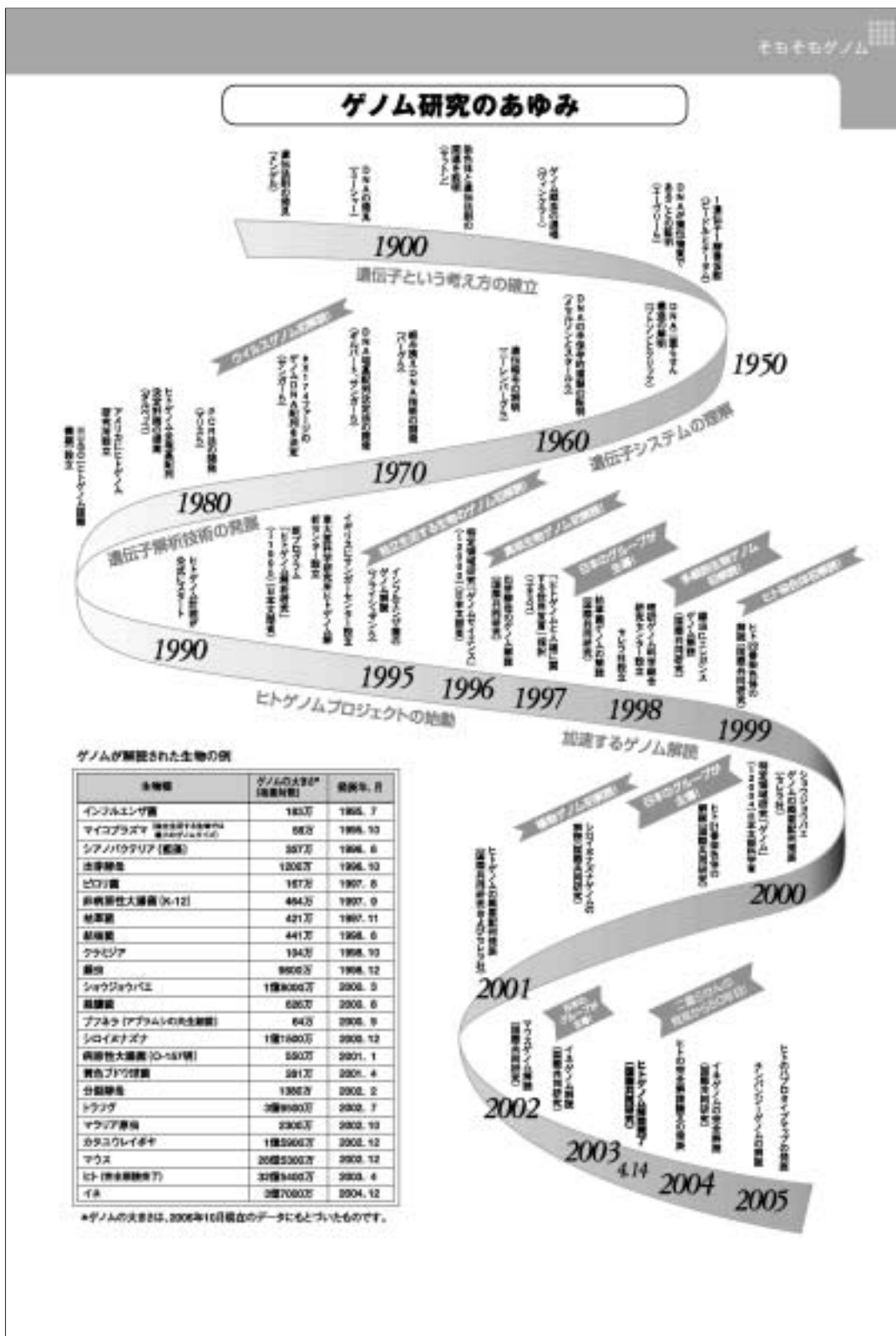
具体的な研究の内容

- すべての遺伝子のはたらきを調べる
- すべてのタンパク質の立体的な形を調べる
- タンパク質どうしの相互関係を調べる
- 遺伝子発現域のはたらきを調べる
- ゲノムの個人差・個体差が何を引き起こすのか調べる
- 違う種のもとのゲノムを比較する
- データベースをつくる

わかることやできること

- 細胞が生活している仕組みがわかる
- 生物のからだはどうやって出来上がるのかわかる
- 病気が起こる仕組みがわかる
- ひとりひとりに合わせた医療ができるようになる
- 進化の道筋がわかる
- 暮らしに役立つ製品・サービスが開発される
- さまざまな分野での技術革新を生み出す
- 環境問題への新たな対応策ができる

生命とは、人間とは何か? という問いへの新しい答えが見えてくる



ゲノムと医療

—DNA チップの医療・医学研究への応用

辻 省次

東京大学大学院医学系研究科

ヒトのゲノムの全容が解明された現在、医療にとってゲノムの情報は必要不可欠のものになりました。ゲノム研究により、様々な病気の原因が着実に明らかになってきており、治療法の糸口が発見されつつあります。一方、ゲノムの解析技術の発展も目覚ましいものがあり、特に、DNAチップの出現に伴い、大量のゲノム解析を高速に行うことが可能になってきました。我々は、



図1

DNAチップの技術を用いて、次の3つの研究を進めています。第一は、原因不明の神経難病の原因究明を目指して、病気の方のゲノムと病気でない方のゲノムを比較することにより、病気のなりやすい体質を明らかにする「関連解析」という研究です。第二は、原因が特定された病気における病態の解明と治療法の開発に向けた研究で、動物モデルを用いて遺伝子発現を詳細に解析することで、治療のターゲットを探索しています。第三は、解析技術の発展を実際の医療に役立てるための研究で、独自のDNAチップを設計して、これまで大変な労力が必要だった遺伝子診断を、高速にかつ大量に行うためのシステムを構築し、臨床応用を始めています。



図2 遺伝子解析チップ

診療ナビゲーションシステム： ゲノム研究を医療に活かす情報基盤

永井 良三

東京大学医学部附属病院循環器内科

ゲノム研究の成果を、実際の医療の世界で活用するためには、単にゲノムの情報を収集・分析するだけではなく、患者さんの病気に関する症状や、さまざまな検査の情報と比較し、その「意味」について深い分析を行っていく必要があります。臨床現場で日々発生する病気に関する情報を、体系的に管理・分析する情報基盤を構築することで、ゲノムの違いと、病気の状態を比較することが可能となります。

例えば、狭心症や心筋梗塞といった心臓の病気のとくに、詰まった血管をステントという金網のような器具で広げる治療を行います。なかにはもう一度血管が詰まってしまう場合があります。ステントを用いた治療が成功するかどうか、また、うまくいかない場合にも再び血管が詰まるまでの時間や、詰まり方には個人差があることが知られています。この情報基盤を用いて患者さんの体質の情報（ゲノム情報）と、病気の状態（臨床情報）を比較して、ゲノムのタイプによる治療や再発の仕方の個人差（体質差）を知ることで、個々の患者さんにもっとも適した治療（テーラーメイド医療）を選んでいくことができると考えています。

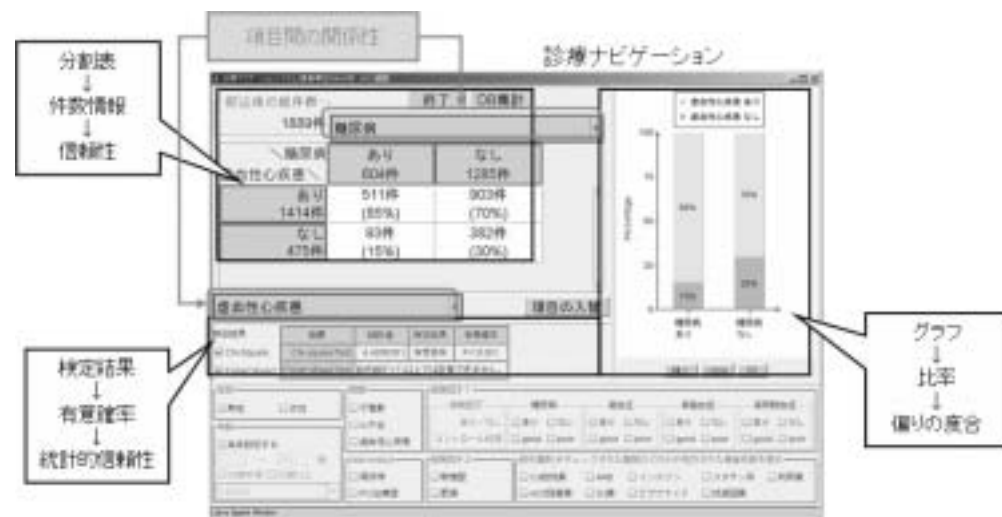


図1 診療ナビゲーションシステム
今病院にかかっている患者さんのなかで糖尿病と心臓の病気の関係がどうなっているかをすぐにグラフにすることができます。

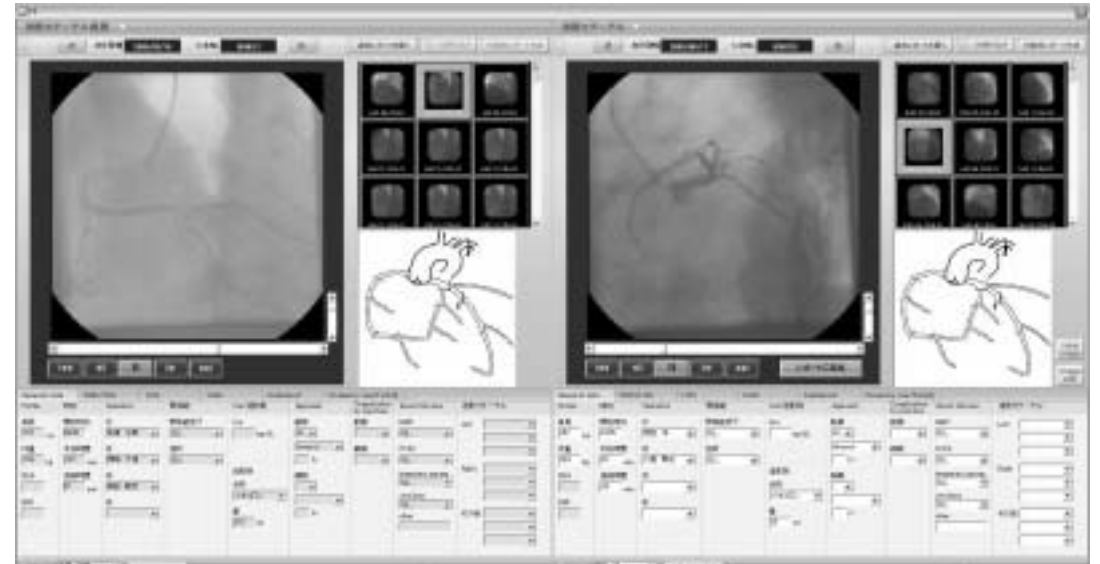


図2 心臓カテーテルシステム
心臓の血管の詰まりを見る検査のときに、詳しい情報を解析するシステムです。

展示担当者

真鍋一郎 manabe-ky@umin.ac.jp

なお、展示当日は参加できないため、他に担当を決める予定です。

Microbiology based on Genome Research

New Research Initiatives in Medicine and

放線菌：薬作りの名人

堀之内末治

東京大学大学院農学生命科学研究科

土壌中にカビのように生育する放線菌には、さまざまな形態を示す多くの種が知られています。一匹の放線菌は、自らの生存には直接関係しない物質（二次代謝産物）を約30種も作りだしています（作り出される物質の種類や量は、放線菌ごとに違います）。最も有名なものは、人類を感染症や結核の脅威から救った抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を作り出す放線菌。また、寄生虫を駆除する効果、コレステロール値を下げる薬を作る放線菌なども知られています。こうしたさまざまな物質を作り出す力を利用すると、化学合成では難しい低分子の有機化合物や新しい薬の候補を作らせることができます。

放線菌が保有する複雑な化合物を合成する酵素遺伝子を利用すると、たとえば植物でしか生産されないフラボノイドやイソフラボンを微生物に作らせることができます。イソフラボン、ダイズなどに多く含まれ、抗ガン剤や健康増進剤としても注目されています。導入する遺伝子の配列を改変することで、天然型の化合物と少しだけ構造の異なる物質を生産することも可能になっています。これらの化合物は新しい薬の候補となります。

展示担当者 大西康夫 ayasuo@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

鮒 信学 anuf@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp



図1 放線菌コロニーの写真

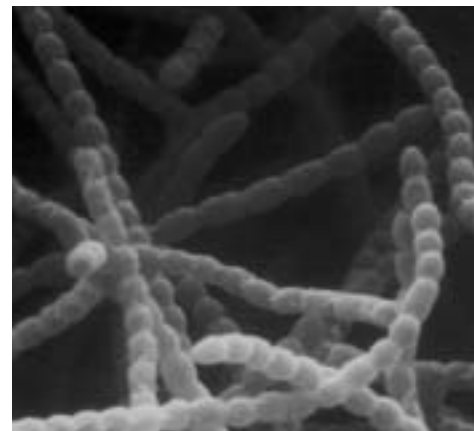


図2 ストレプトマイシンを生産する放線菌の胞子の電子顕微鏡写真

ゲノム研究で心臓病の原因を探る

木村 彰方

東京医科歯科大学難治疾患研究所

ヒトゲノムの機能には個人差（多様性）があります。このゲノム機能の個人差は、遺伝子やタンパクの機能にとって重要なところにも存在しますので、それぞれの遺伝子やタンパクの働き方が個人ごとに少しずつ違います。また、病気への罹りやすさにも個人差がありますが、このことはゲノムの多様性と関係していると考えられています。しかし、ゲノムのどこにあるどのような多様性がそれぞれの病気に関係しているかについては、まだ

分からないことがたくさんあります。私たちが主に研究しているのは、誘因なく心臓が肥大（肥大型心筋症）あるいは拡大（拡張型心筋症）して、突然死や心不全などの症状が出る特発性心筋症、特に誘因なく不整脈を発症し、突然死を来すことがある特発性不整脈、心臓の血管が細くなって詰まってしまう心筋梗塞などの心臓病です。病気の原因や症状の出方に関連するゲノム多様性を発見し、その機能変化を明

らかにするためにしている研究を紹介しません。どんなことが分かっているのか、将来どんなことが可能になるのかなど、なんでも質問してください。

展示担当者

日野原邦彦

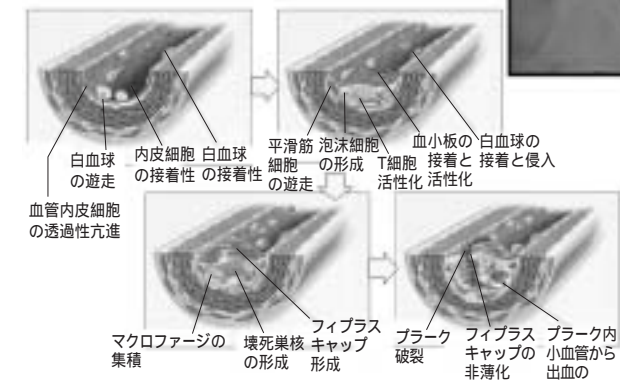
（博士課程学生）

hinohara.bio@tmd.ac.jp

特発性心筋症の主な病型

肥大型心筋症 (HCM)	特徴	拡張型心筋症 (DCM)
 心室の肥大 心室の拡張障害 若年者の突然死 (特にスポーツ中)		 心室の拡張 心室の収縮障害 進行性の心不全 突然死
1人/500人	頻度	1人/2,000-3,500人
50-70%	常染色体性優性	20-35%
	遺伝形式	常染色体性優性が主、一部X連鎖

動脈硬化が進行した冠状動脈に血栓が出来て詰まる-心筋梗塞



渡る世間はゲノムばかり —絡み合う脳動脈瘤とゲノムの関係

井ノ上逸朗
東海大学医学部基礎医学系

2003年に、ヒトゲノム計画によってヒトに共通する全ゲノム塩基配列が決定されました。ワトソンとクリックがDNA二重らせん構造を発表してからちょうど50周年記念の年でした。ヒトに共通したゲノム配列が明らかになった今、次に私たちが興味を向けるのは個々人のゲノム配列の違いです。ゲノムの個人差によって顔かたち、性格、病気のかかりやすさに違いがでます。それを解く鍵になるのが「一塩基多型」で個々人の塩基配列の違いを示します。略して「SNP(スニップ)」です。

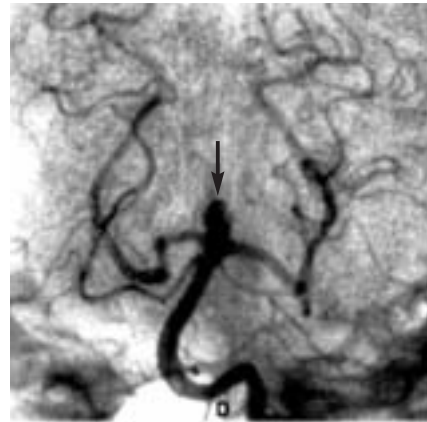


図1

高血圧や糖尿病に代表される生活習慣病は、主に喫煙や食生活、運動不足など生活習慣の積み重ねが原因になって発症することが多いのですが、SNPのあるなしによって発症する危険度が増加することもあります。つまり、あるSNPをもっている人は2倍病気にかかりやすいといったことです。さらに、一つのSNPは病気との関連がみえないのに、組み合わせることで発症しやすさが増すことがあります。

私たちの研究室は、生活習慣病の中でも特に、脳の血管にできるこぶ<脳動脈瘤>に注目して研究しています。この「ゲノムひろば」ではSNPと脳動脈瘤の関係について最新の研究成果をご紹介します。

展示担当者 秋山 康一 (PD) kakiyama@is.icc.u-tokai.ac.jp

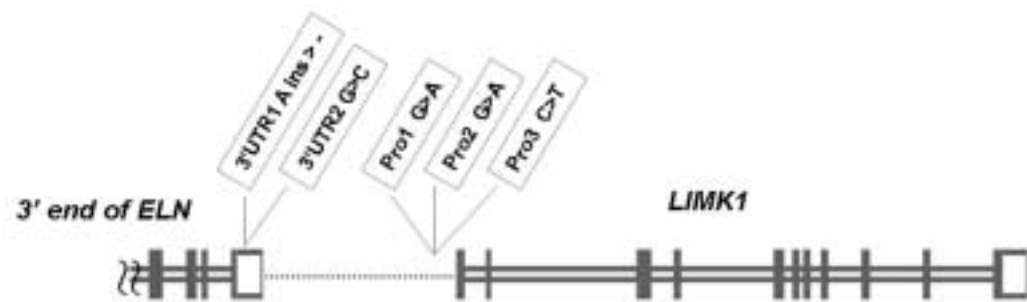


図2

ゲノムってどんなイメージ？

山縣然太郎
山梨大学大学院医学工学総合研究部

林 真理
工学院大学工学部

「ゲノム研究」というと、研究室にこもって、何か(人間以外の)生き物や、そうじゃなければ目に見えない大きさの細胞を相手に、「実験」をしているというイメージがありませんか？

実は、それだけではないのです。「社会との接点」についての研究班では、現在の日本社会が、ゲノム研究や遺伝子について、どんなふうに理解し、考えているかについての研究を行いました。そういった結果を、ゲノム研究の専門家が理解し、今後の研究やその他の取り組みに生かすことも大切だからです

今回は、「ゲノムのイメージ」に関する調査を紹介します。一つは国内在住の皆さん2000人以上に回答していただいたアンケートをもとに、ゲノム研究に対する賛否や理解などを分析したものです。「ゲノム」という言葉を知らない人が多い、一方で、ゲノム研究に期待を寄せる人が多いことがわかりました。もう一つは、ブログを分析して「遺伝子」からよく用いられる言葉を抽出したものです。

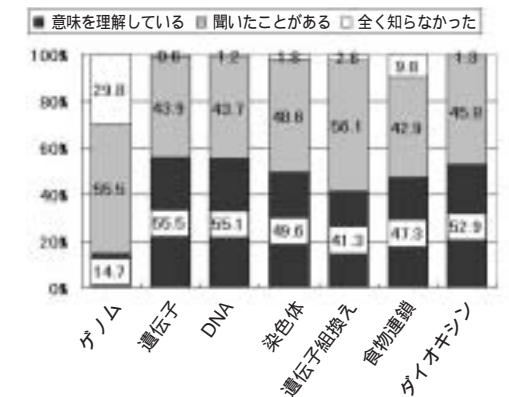


図1 「ゲノム」という言葉を知らない人が約30%

さらに、見て楽しむだけでなく、参加して楽しむ用意もしました。

ゲノムに関する様々な思いやイメージを交換する「願いが叶うゲノムの木」があります。ゲノム研究の未来、あなたの未来はどうなって欲しいですか、ぜひ積極的に書き込んで下さい。

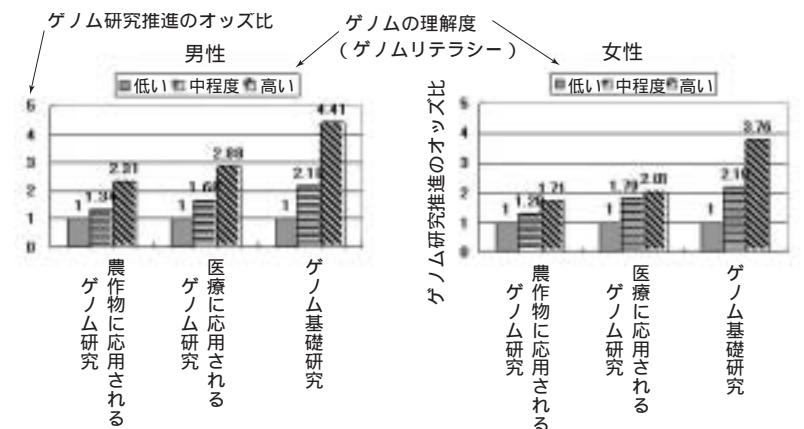


図1 ゲノムリテラシーと研究推進は関連がある