

千葉県におけるゲノム医療実現に向けて

～千葉大学未来医療教育研究機構とかずさDNA研究所による
千葉大-かずさゲノム医学イニシアチブの開始～

平成 28 年 5 月 18 日

公益財団法人 かずさDNA研究所

0438-52-3930

国立大学法人 千葉大学

043-290-2232

- ◇ かずさ DNA 研究所（理事長：大石道夫）と千葉大学未来医療教育研究機構（学長：徳久剛史、機構長：中山俊憲）は、ゲノム医療に関する共同研究成果の千葉県内の医療現場への還元を加速するために、「千葉大-かずさゲノム医学イニシアチブ」を開始することにしました。
- ◇ かずさ DNA 研究所と千葉大学医学部は、2009 年から 2014 年にかけて、千葉県の産学官連携プロジェクトである文科省イノベーション整備事業において共同研究開発を行い、免疫・アレルギー疾患克服に関する研究で高い評価を得ました。
- ◇ かずさ DNA 研究所は、これまでの研究成果の千葉県における医学研究の発展とその臨床活用に向けて、千葉大学未来医療教育研究機構と人事交流も含めた密な連携関係を構築していく包括的な共同研究契約を 2015 年 5 月に締結しました。
- ◇ 千葉大学は、文部科学省の国立大学改革強化推進補助金などの支援をもとに、千葉大学未来医療教育研究機構を設置して医療系（医学、薬学、看護学）の研究機能強化、研究組織ガバナンス改革を進めています。
- ◇ 2015 年 4 月に日本医療研究開発機構（AMED）が発足し、日本の臨床研究が新たな体制で動き始めた中、こうした連携を実際の成果に結びつける動きを加速するためにこのイニシアチブを開始し、かずさ DNA 研究所内に千葉大との連携研究室を立ち上げます。かずさ DNA 研究所にある先進的なゲノミクス・バイオインフォマティクス基盤への千葉大学研究者へのアクセスを可能にすることで、個々の研究課題の取り組みを通じて連携研究の広がりや成果実現を加速することを目指します。

1. 背景

癌をはじめとした様々な疾患の解明を目指して、1990年に「ヒトゲノム計画」と呼ばれる国際協力によるヒトのゲノム DNA 解析*1が始まり、2003年にヒトゲノム配列の完成版が発表されました。「生命の設計図」とも呼ばれるゲノムの DNA 配列の解読や関連するゲノム研究により、ヒトがもつ遺伝子*2のカタログが明らかになり、さらに個々人のゲノム配列に互いに多くの一塩基多型*3があることがわかりました。その後、ヒトゲノム解読の恩恵を受け、iPS 細胞作製に必要な4つの遺伝子が特定され再生医療研究の分野が大きく進展したほか、様々な疾患に関わる遺伝子が明らかになってきました。また、個々人のゲノム配列が現実的に解析できるようになり、個別化医療*4に向けての膨大なデータが蓄積されてきています。そうした背景の下に、近年ヒトゲノム解析の臨床応用に向けての動きが国内外で加速しています。我が国でも、2015年4月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）*補足が発足し、重点事業のひとつとして「ゲノム医療*5の実現」があげられるなど、ゲノミクス解析研究者と医療従事者が協力したゲノム医療の発展に大きな期待がもたれています。

2. 設立の経緯

かずさ DNA 研究所と千葉大学医学部は、これまでも個別の基礎分野での研究において、多くの共同研究を推進してきました。さらに、地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）「かずさ・千葉」において連携して研究開発を実施し、免疫・アレルギー疾患克服に関する研究で高い評価を得ました。これらの成果を踏まえ、かずさ DNA 研究所では、これまでの研究成果の千葉県における医学研究の発展とその臨床活用に向けて、千葉大学未来医療教育研究機構と人事交流も含めた密な連携関係を構築していく包括的な共同研究契約を2015年5月に締結しました。さらに、前述した日本における医療研究の新たな体制の中で、千葉大学がこれまでに行ってきたがん、免疫・アレルギー、各種疾患に関する研究とかずさ DNA 研究所がこれまでに蓄積してきたゲノミクス解析技術を統合して、ゲノム医療の実現を加速するために連携研究室をかずさ DNA 研究所内に設置し、ゲノム医学に対する新しい取り組みとして「千葉大-かずさゲノム医学イニシアチブ」を開始することになりました。

（1）地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）「かずさ・千葉」

かずさ DNA 研究所は、2009年から2014年にかけて、千葉県の産学官連携プロジェクトである文科省イノベーション整備事業、「地域イノベーション戦略支援プログラム」における中核機関としてプログラム進行役を果たしてきました。

た。先端ゲノム科学の研究拠点である「かずさ DNA 研究所」と、免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点で高度先進医療を担う「千葉大学」、さらに免疫分野での基礎研究で国際的に知名度の高い「理化学研究所・アレルギー科学総合研究センター(2013年4月より統合生命医科学研究センター)」が連携し、現代医療においてニーズの高い免疫・アレルギー疾患克服のための基礎から臨床研究を推進し、関連する医療産業への橋渡しを目的として活動してきました。

(2) 千葉大学未来医療教育研究機構との包括的な共同研究契約

千葉大学未来医療教育研究機構は、新しい総合的な治療法や治療薬の開発を目指す学問を「治療学」と定義して、新たな視点で世界を先導する創造的な「治療学」の研究者や医療従事者を育成することを目的として、2014年7月に設立されました。文部科学省の平成25年度国立大学改革強化推進補助金などの支援をもとに、医療系(医学、薬学、看護学)の研究機能強化、研究教育組織のガバナンス改革を進めています。2015年5月に、千葉大学未来医療教育研究機構とかずさ DNA 研究所は、医科学・創薬研究の研究基盤強化を目指し、「先端ゲノミクスを活用した医科学・創薬研究の基盤開発に関する研究」を実施することについて合意し、新たな枠組みでの共同研究を開始しました。本共同研究の中で、かずさ DNA 研究所は、次世代シーケンシングを活用したゲノミクス解析を行うとともに、大型計算機を用いたゲノムレベルのバイオインフォマティクス解析^{*6}を行います。また、千葉大学との強固な連携協力体制の構築のために未来医療教育研究機構を連携協力拠点と位置づけ、相互の研究交流の促進を図ります。この新しい枠組みで、千葉県内外の産学官連携と医科学・創薬研究の推進を加速します。

3. 千葉大—かずさゲノム医学イニシアチブの内容

千葉大学で既に進められているリーディング研究育成プログラム^{*補足}や「治療学」に関する千葉大学博士課程リーディングプログラム^{*補足}とも連携し、未来医療教育研究機構との相互補完的な役割分担に基づく共同研究を行います。立ち上げ時のプロジェクトは基盤的色彩の強い基礎研究ですが、その実績を踏まえてより臨床に近い分野の研究に展開していきます。

1) 難治アレルギー性気道炎症の発症機構と治療法の開発研究

喘息は代表的なアレルギー疾患のひとつですが、対処療法はあるものの根本的な

治療方法は開発されていません。2015年、千葉大はマウスを用いた実験で喘息などのアレルギー性気道炎症を慢性化させるメカニズムを明らかにしました。アレルギー炎症の発症メカニズムには体の中の様々な細胞や、その細胞が作り出す多くのタンパク質が関わっています。より詳細な疾患の発症機構と治療法の開発を目指して、全ゲノムレベルでの遺伝子の発現解析などを行い、疾患に関わるタンパク質の同定を行います。

2) 疾患 iPS 細胞のゲノミクス解析による機能・品質解析

iPS 細胞は自分自身の細胞から作製できる様々な組織に分化可能な幹細胞であることから、iPS 細胞由来の臓器や組織の自己移植時の拒絶反応を回避できることが期待され、再生医療への利用に向けた研究が世界中で盛んに行われています。一方、ある疾患患者由来の細胞から作製した疾患 iPS 細胞は、疾患のメカニズム解明や創薬に関する研究にとって大変貴重な研究材料となります。どちらの iPS 細胞も作製時に変異が生じると、移植後の癌化の可能性や研究結果のミスリーディングの可能性のあることから、作製された iPS 細胞のゲノム配列の確認は欠かせないステップとなります。千葉大で作製された疾患 iPS 細胞のゲノム配列をかずさ DNA 研究所で解読し、iPS 細胞の機能や品質の解析を行います。

3) 臨床的がんゲノム解析に向けた基盤整備

個別化医療に向けて、個々人のゲノム配列（特に一塩基多型）の違いと疾患の関係を調べる研究（ゲノム配列と疾患の全ゲノムレベルでの関連についての解析：ゲノムワイド関連解析）が世界中で行われ、患者と健常者の、様々な疾患に関するゲノム構造の統計的なデータが蓄積されています。特に、がん研究ではゲノム構造と疾患の間関係が詳細に研究されており、近い将来診断や治療方針の決定にゲノム情報が活用されていこうとしています。またゲノム上の修飾情報であるエピゲノム^{*7}の異常も疾患の重要な原因となります。本イニシアチブにおいても、千葉大学病院で活発な研究がおこなわれている種類のがんに対してゲノム・エピゲノム解析を行い、今後のその結果を臨床に役立てていく基盤を構築します。

4) 若手研究者の人材育成

千葉大学—かずさDNA研究所ゲノム科学イニシアチブでは、ゲノム科学の先端的な設備を駆使した連携研究に千葉大学の若手研究者らに加わってもらうことで、ゲノム医療の社会実装に不可欠な人材育成を実現します。この目的達成のために、千葉大の教員がかずさDNA研究所に常駐しメディカルイノベーションに向けて

の研究と人材育成に取り組み、かずさDNA研究所もそれを積極的に支援します。

5) 共同での外部資金の獲得

このイニシアチブの更なる推進ために、共同での外部資金獲得に向けての提案を積極的に行っていきます。

4. 補足

➤ 日本医療研究開発機構（AMED）

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）は、2015年4月に、医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進・成果の円滑な実用化及び医療分野の研究開発のための環境の整備を総合的かつ効果的に行うことを目的として発足しました。これまで文部科学省、厚生労働省、経済産業省が個別に行ってきた医療分野の研究開発を総合的に推進する司令塔として機能します。

➤ リーディング研究育成プログラム

千葉大学の学内研究推進事業の一環として進められているプログラムで、研究の加速・国際共同研究の推進・国内外研究ネットワークの構築を進め、千葉大学の研究面の核となる重点研究グループを創出することを目的としています。現在、未来型公正社会研究、脱化石燃料を指向した高効率エネルギー変換システムの研究開発、再生システムと疾患の統合的研究拠点の形成、癌の本態解明および臨床応用へ向けた小分子開発を行う癌エピゲノム拠点の4つの研究が進んでいます。

➤ 「治療学」に関する千葉大学博士課程リーディングプログラム

千葉大学は、難治性の免疫関連疾患（アレルギー、自己免疫疾患、癌、心血管疾患など）に特化した「治療学」に関して、グローバル社会で活躍する実践的なリーダーを育成するために、2012年に「治療学」に関する千葉大学博士課程リーディングプログラム（「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」）を大学院医学薬学府博士課程に組織しました。プログラムでは、免疫関連疾患の病因や治療法、新規の治療技術等を深く理解しトランスレーショナルリサーチや臨床研究を統括指導する能力とともに、リーダーとして必要な人間力（多角的視点、俯瞰力、総合的判断能力、統率力など）を育み、将来、国内外の大学や研究所のみならず製薬企業等で新しい治療薬や治療法の開発を推進するリーダー、大学病院などの基幹

病院で先端医療の開発・実践を統率する責任者や医療行政機関の指導者として活躍できる人材の養成を目指します。

5. 用語説明

1) ゲノム DNA 解析

生物が自己と同じものを複製するために細胞から細胞へ、親から子へ伝えているゲノム DNA の全塩基配列を解読すること。生物の全遺伝子の構造や発現制御の情報が一挙に解読されることとなります。しかしゲノム DNA の塩基数は細菌のものでも数百万個もあるので、解析を進めるのは大変な作業です。ヒトゲノムのような 30 億個もある DNA の解析には、技術的なブレークスルーと、膨大なデータ処理のための基礎研究の発展も欠かせませんでした。

2) 遺伝子

DNA 上の「一つのタンパク質の設計図」に相当する部分を「遺伝子」とよんでいます。ヒトの DNA には、約 2 万個の遺伝子が並んでいることになり、そのなかには臓器や血液など「からだ」を造っているタンパク質の遺伝子をはじめ、疾病や老化に係わる遺伝子、免疫や記憶に係わる遺伝子、さらには DNA に書かれた符号を解読する装置の遺伝子などが含まれています。

3) 一塩基多型

遺伝子の本体は、DNA（デオキシリボ核酸）で、4 種類の塩基という化学物質が暗号文字となって、二重らせんとして連なっています。この塩基の並び方が 1 カ所異なる場所を「一塩基多型」といい、1000 個に 1 個程度の割合で存在し、日本人には日本人特有の一塩基多型があると考えられています。ヒトは、遺伝子の塩基配列に基づき、様々なタンパク質を体内で合成していますが、一塩基多型によって、特定のタンパク質が作れなかったり、他人と違うものを作ったりします。これが顔つきや体形などの個人差、民族差ももたらすと言われています。また、アルコール耐性の差や煙草による毒性の出現頻度、薬剤感受性の違いや肥満傾向など病気のかかりやすさや薬の効き方に関係することから、個別化医療の観点から最も注目を浴びています。

4) 個別化医療

2003 年 4 月、ヒトゲノムの塩基配列解読が終わり、タンパク質の機能解析が盛

んに進められています。近い将来、ゲノム研究の進歩に伴い遺伝子の機能を調べて病気の診断や治療に生かすことが期待されています。「個別化医療」（または「オーダーメイド医療」）は、個人の遺伝情報をもとに個人の体質や病気をよく知った上での個別診断と、治療に影響すると考えられる環境要因（生活習慣、仕事、人生観など）を考慮して少しでも個人の状況に応じた医療を提供しようとするものです。例えば、同じ薬を同じ量服用しても、個人によってその効果に差があり副作用が出たりするのは、遺伝子上に「一塩基多型」に代表されるような塩基配列のわずかな個人差と関係があると考えられており、この一塩基多型などを解析することで、個人の体質にあった健康管理や医薬品の処方を行おうというものです。

5) ゲノム医療

ゲノム配列は個々人で異なり多様性を生み出すことから、ゲノム情報を利用したゲノム医療は、個別化医療の要として位置付けられます。つまり、ゲノム医療は個人のゲノム情報をもとに各個人の体質や病状に合わせて行う医療で、具体的には、質と信頼性の担保されたゲノム検査結果等をはじめとした種々の医療情報を用いて診断を行い、最も有効な治療、予防及び発症予測を国民に提供することを言います。

6) バイオインフォマティクス解析

バイオインフォマティクス(bioinformatics)とは、生物学(biology)と情報科学(informatics)の造語であり、生物学で集められた実験データ等に関して情報科学を利用して新しい知識を発見する学問のことです。バイオインフォマティクスは、ゲノム解析に伴う大量の DNA 配列情報の処理のために必然的に生まれたものです。ゲノム研究の結果、これまでに大量のタンパク質の配列・DNA の配列がデータベース化され、今なおデータを蓄積し続けています。これらの膨大なデータや知識を整理し、相互作用情報という観点から体系化すること、すなわち、生命科学と情報科学を合体させて、コンピュータの中で生物学の研究をすることにより、今までできなかったような研究開発をしていく新しい分野です。

7) エピゲノム

ゲノム DNA 上には約 2 万個の遺伝子が並んでいます。細胞の種類によって、あるいは細胞の置かれた状況によって、使われる遺伝子と使われない遺伝子があります。そのためゲノムは様々なマークで修飾されていて、そのマークのおかげで各遺伝子は「使われる」「使われない」と言った制御が正しく行われるようになって

います。このようなマークを総称してエピゲノムと呼んでいます。エピゲノムの異常も癌を始めとする様々な疾患の原因となっており、本イニシアチブの重要な解析テーマの一つです。

(問い合わせ先)

<事業内容に関すること>

公益財団法人かずさ DNA 研究所

副所長 小原 収 (おはら おさむ)

Tel: 0438-52-3900

国立大学法人千葉大学

医学研究院副研究院長 岩間 厚志 (いわま あつし)

Tel: 043-226-2187

<報道に関すること>

公益財団法人かずさ DNA 研究所

広報・社会連携チーム

Tel: 0438-52-3930 / Fax: 0438-52-3931

国立大学法人千葉大学

企画総務部渉外企画課広報室

Tel: 043-290-2232/ Fax: 043-284-2550

<参考>

かずさ DNA 研究所

URL <http://www.kazusa.or.jp>

千葉大学 未来医療教育研究機構

URL <http://www.mirai-kikou-chiba.jp>