

## 原因不明および原因既知の疾患の解析を

### 実施するにあたって～ゲノムからの視点

吉浦 孝一郎 （長崎大学 原爆後障害医療研究所 教授）

ここ数年、私たちの教室では、いわゆる次世代シーケンサーを使って、単一遺伝子病の原因遺伝子探索を行ってきました。単一遺伝子病は、一つの遺伝子の変化が大きく影響してその病気になっている疾患群です。単一遺伝子病の特徴は、非常に種類が多いこと、遺伝子の病気ということで治療が対症的であることから、疾患研究の位置付けとしては、それほど高くはありませんでした。しかし、このような状況を一変させたのが、次世代シーケンサーです。次世代シーケンサーを使った原因遺伝子変異の確定は、時には既に使用されている薬が症状改善に繋がる可能性を示唆したり（ドラッグリポジショニング）、新しい方向性から別の病気の治療のヒントを与えたりしてくれることから、重要な研究分野になっています。特に、本年度から日本医療研究開発機構（AMED）で、「全国の診断が困難な患者さんの診療に取り組む体制（IRUD）」の構築も図られようとしています。

<http://www.amed.go.jp/news/20150730.html>

<http://www.amed.go.jp/content/files/jp/release/20150730.pdf#search=%27IRUD%27>

ゲノム解析を実施して分かることは、個人々々が非常に多くのゲノム DNA の変異を持っていることです。ということは、難病・稀少疾患に分類される単一遺伝子病の患者様だけを解析しても分からないことが多いのです。ですから、ゲノム情報を使った医療開始の流れの中で最も重要なのが、ゲノムデータベースの充実だと思われます。つまり、遺伝子病ではない一般のヒトのゲノム情報をたくさん集めて、いわゆる“疾患なし健常人”のなかの変異頻度情報をあらかじめ準備しておかなければ、個人からえられたゲノム情報の何が重要なかが分からないのです。

病気の原因となっている変異なのかどうなのかを、私たちが判断する基準日本人データとして京都大学内のサーバーに保存されている <http://www.genome.med.kyoto-u.ac.jp/SnpDB/> を利用しています。日本人のデータとしては、最大ですがやはり少ないのです。また、今は全ゲノムの 1.5% 程度の領域についての情報だけですが、今後は全ヒトゲノム 30 億文字、それぞれの文字についての“疾患なし健常人”の変異情報が、万人単位で必要になると考えられます。データベースセンターその他研究機関の協力で日本人全ヒトゲノムの万人単位のデータを取得、管理公開していくことは、重要であろうと考えます。