

インタビュー

「患者さんの現実からはじまる研究です」

バイオバンクに関わる研究者に聞く——池川志郎さん

理化学研究所ゲノム医科学研究センター骨関節疾患研究チームのチームリーダー、池川志郎さんに、研究をはじめられた経緯と研究の状況について聞きました。

池川さんの研究室では、どんな研究をなさっているんですか？

骨と関節に関する様々な病気と遺伝子との関係を研究しています。骨と関節の病気は世界的に見ても重要です。理由はまず、患者さんの数がとても多いこと。それから、年齢とともに患者数が増加する病気が多く、社会の高齢化に伴って患者数が増えていること。現在、世界保健機構（WHO）は、骨と関節の10年というキャンペーンを行っています。

池川さんのバイオバンクでの研究対象は骨粗しょう症だ。骨粗しょう症とは、簡単に言うと骨の量が減る病気である。日本だけでも約1,000万人の患者さんがいる。

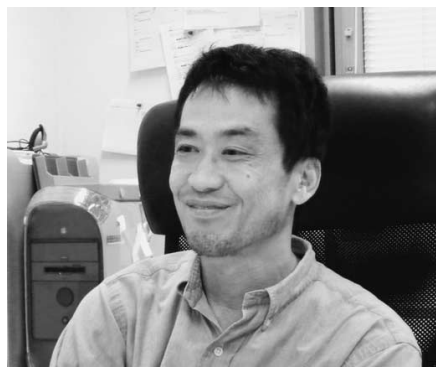
ところで、池川さんは整形外科医として働いてこれたんですね。そもそも、どうして整形外科医になられたんですか？

よくあるコースです。スポーツから整形外科医。小学校は野球、中3からラグビーに転じて、高校はラグビー一色。大学は「ラグビー部」を卒業したようなもの。ほとんど学校に行かなかった。興味があつたのは、ボールを追いかけること。それから女の子。（笑）

整形外科医になってからは、計13年間、ひたすら目の前の患者さんを見る生活でした。年に100件以上執刀医をやった年も。研究には全然興味ありませんでした。

それがなぜ今研究を？

遠い誘因は、医者になって3年目、静岡岡の子ども病院に赴任したこと。子ども病院だから先天異常、遺伝病のお子さんが多い。そこで1年働いて、大学病院に戻ると骨関節の先天異常の専門外来を担当しました。ここで働いている間、常に



ジレンマを感じていました。日本中から、自分を頼って多くの患者さんがきてくれるのに、あまりいい治療がない。原因、病態もよくわからない。もっと、きちんと解決する方法はないのか……ずっと考えていました。

そんな時、あまり大きな声では言えませんが、ラグビーの試合のついでに行った学会で、たまたま中村祐輔プロジェクトリーダーの講演を聴く機会があった。遺伝子をつきとめて遺伝子から治す、という明快なメッセージでした。スポーツ馬鹿で単純だから、それを聴いて納得しちゃった。そうだよな。大元の原因は遺伝子なんだから、まず原因を見つければいいんだと。37歳の時です。人生を変えた講演でした。迫力があつた。（笑）

そして、翌年8月には中村研究室の研究生になった。

研究者になっていかがでしたか？

中村先生には最初、2年間でないと受け入れないと言われたのですが、医局は1年以上はだめという。人の倍やるからということで、特例で1年にしてもらった。基礎研究者なんて、ふらっとお昼にきてふらっと帰る、土日はろくに仕事しない気ままな連中と思ってたんで、まあ楽勝と思ってた。外科医は48時間でも寝ずに働くし。それが初日、研究室を案内されて、がーんとなりました。実験の機械、みんなで順番に使うんですが、予約表は土日も夜中までびっしり。最初の1ヶ月は、朝病院に行って仕事をしてから研究室に行って、夜の9時に病院に戻っ

て、1時まで仕事をして、家に帰って実験の復習して……7キロ痩せました。

それでも研究を続けようと思われた。

所属の病院からは、1年経ったら必ず帰ってきてくれといわれていたし、1年、思い切りやって臨床医に戻ろうと思っていました。給料も半分です。しかし13年間もやもやとしていたものを、解決する道であることがはっきりしたので続けることにしました。原因を突き止めて、そこから論理的に治療について考える。まだその道の途中にいます。

バイオバンクでの研究の意義はなんでしょう。

バイオバンクの研究は、患者さんの現実からはじまる研究です。マウスや試験管からはじまる研究が多いですが、マウスと人は違うし、試験管の中の出来事はなかなか再現されない。だから、病気の研究をするなら人から研究するのが一番です。ただ、人を研究するのは難しい。なぜなら遺伝的にも環境的にも、個々の人の持っている背景は多様だからです。だから、病気と遺伝子との関係を明らかにするためには、数を集めることが大切。たくさんの人を集めて、個々の背景を平均化する必要がある。

これは、例えば、低い丘の上から見ると、高い山の上から見るとでは、同じ場所を見ていても全然違った景色が見えるのと似ています。大量のサンプルを使って研究をさせてもらえれば、病気と遺伝子の関係について、全然違う景色が見えます。そういう意味で、多くの患者さんに協力頂いている、バイオバンクでの研究は非常に貴重です。

バイオバンクで実際に今どんな景色が見えてきていますか？

骨粗しょう症に関わる、遺伝子がいくつかみつかってきています。今、検証を行っているところです。データベースにも載っていない、未知の遺伝子も含まれています。

最後に、協力頂いている患者さんに一言お願いしますか？

御協力には、本当に感謝しています。一人一人直接、成果をお返しできなくて申し訳ないのですが、最終的には必ず病気の人の1人としてお返しできると思っています。待っていて下さい。☺

あたらしいステージへ、本格始動。

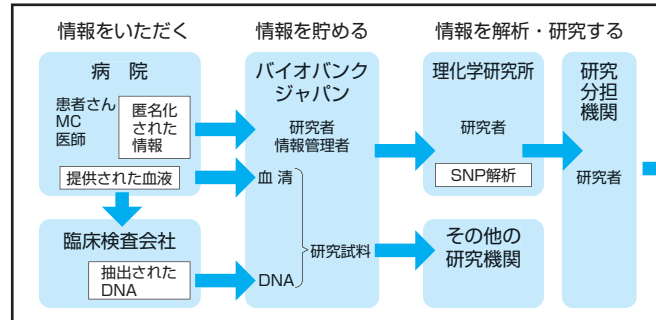
緑深くなる初夏、オーダーメイド医療実現化プロジェクトは、次の5年間に向けて本格的に動き始めています。これまでの成果と、これからの取り組みについてお知らせします。

これまでの5年間、 どんな成果があったのでしょうか？

皆様のご協力のおかげで、2003年の開始からの5年間で20万人の皆様から「DNA」、「血清」、「カルテの情報」をいただくことができました。本当にありがとうございました。また、このプロジェクトは、主治医の先生方、ご説明を担当しているメディカル・コーディネーター（MC）をはじめ、皆様が受診されている病院の全面的なバックアップもいただいで成り立っております。皆様のご尽力にも御礼申し上げます。

また、これまでの「バイオバンク通信」でも取り上げて参りましたように、乳がんや脳梗塞などの病気に関して、薬の投与量や、副作用、治療後の再発などに関係する遺伝暗号の情報を明らかにしました。そして、いくつかの病気の発症に関連する遺伝暗号の情報も見出しました。最新の研究成果は、胃がんと骨粗しょう症の発症に関連する遺伝暗号を見つけたことです。

そして、研究に関する国際貢献も果たしてきました。「国際HapMapプロジェクト」という、カナダ、中国、日本、ナイジェリア、英国、米国の6カ国が参加する国際共同研究に対して、このプロジェクトの研究機関である理化学研究所ゲノム医科学研究センター（旧・遺伝子多型



研究センター）が日本代表として参加し、4分の1の解析を担当しました。この貢献は、6カ国で最大のものです。

これからの5年間、 どんな取り組みをしていく のでしょうか？

皆様のご協力のおかげで、ようやく「バイオバンク」の体制作りが整いました。今後は、新しい参加者の方々の募集は致しません。今後も、引き続き「バイオバンク」の資源を大切にさせていただきながら、さらに研究を発展させて参ります。そして、「バイオバンク」の資源を使わせてほしいと願う日本中の研究者たちと手を携えて、研究を進める速度を加速していきます。

そして、これからの5年間も、これまで通り、1年に1度、皆様にご協力をお願いして参ります。お願いする内容は、

「カルテの情報」を利用させていただくことと、「血清」をいただくことです。

血清は、病気の進行や治療の影響を確認するために大切な試料です。血清とはどんなものなのか、血清を研究する重要性については、3ページの記事をご覧ください。

これからも、 皆様にお約束すること。

「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」は、これからも変わらず、皆様からお預かりした試料と情報を厳重に保管し管理することをお約束致します。また、質問や不安に思われることがありましたら、お気軽にお近くのメディカル・コーディネーターにお声をかけて下さい。様々な理由で、続けてご協力頂けない時も、どうぞお気軽にお申し出下さい。

引き続き、皆様の暖かい応援をお願い申し上げます。☘

新しいポスターとビデオができました

新しい5年間の開始にあたって、ポスターとビデオを一新しました。イメージキャラクターは、引き続き、女優のいとうまい子さんです。2003年から本プロジェクトのために活躍してくださっています。

5月下旬のある日、いとうさんは新しいビデオ撮影のために、東京大学医科学研究所と理化学研究所を訪れました。いとうさんは、台本に示されている言葉の一つ一つの言い回しを丁寧に確認され、「この言い方ではわかりづらいですね?」、「これはどういう意味ですか?」、「こういう理解でいいですか?」と質問されていました。「納得したうえで読み上げなければ、ビデオをご覧になる方にも理解していただけない」という、いと

うさんのプロ意識がひしひしと伝わってきました。

いとうさんのお顔が映らない部分のナレーションは、研究所の中の比較的静かな空室で録音されました。廊下を歩く研究者の靴音、飛行機の騒音、どこかで鳴っているアラーム……どんな小さな音でも録音の邪魔になってしまい、せっかくいとうさんがきれいに読み終えても、外



いとうさんが中村プロジェクトリーダーのもとを訪ねて、できたばかりのポスターにサインをして下さいました。



を走る救急車のサイレンのせいでダメになってしまうこともありました。それでも、いとうさんの集中力と、録音技術を担当している方の技によって、ほとんど撮り直しはありませんでした。

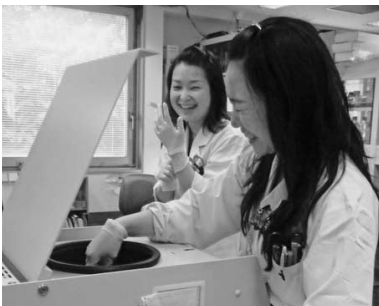
このビデオ撮影には、研究者の皆さんからも、全面的なご協力を頂きました。実験室を掃除したり、機器を移動したり、準備に追われていましたが、テレビなどの取材に慣れたスタッフも多く、明るい照明機材の光のなかで、いつも通りの実験風景をお届けすることができました。中村プロジェクトリーダーも、ほんの少しだけ出演しています。ぜひ探してみてください。

このビデオは、2008年7月より各病院で見られるようになります。ご覧になりたい方は、お近くのメディカル・コーディネーターや主治医に声をおかけ下さい。☘

なぜ血清を集めるの？

現在、バイオバンクには、今まで皆様にご提供いただいた「DNA」と「血清」、そして「カルテの情報」が保管されています。これからの5年間は、1年に1度「血清」と「カルテの情報」のご提供をお願いすることになります。今後は、治療や体調による血清の変化を、患者の皆様のカルテと合わせて調べるという研究も本格的に実施されます。血清に含まれる情報には、そのときの体調や治療の効果などを確認できるヒントが隠されているかもしれないからです。

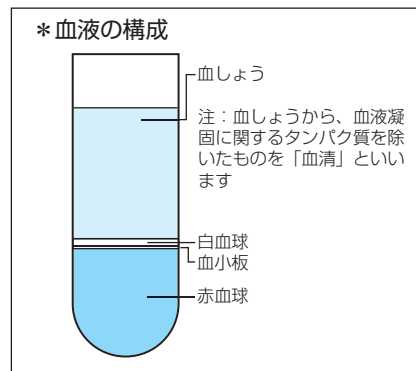
では、血清はどのように取り出されているのでしょうか？ 皆様に血液をご提供をいただいたのち、その血液をしばらく置いておくと、沈殿して下のほうで固まる部分と、上澄みの部分に分かれます。下に溜まっているのは、赤血球、白血球、血小板などです。そして、上澄みの黄色味があった液体が血しょうです。



血しょうから、血液凝固に関するわずかなタンパク質をとりのぞいたものを「血清」といいます。これがバイオバンクの研究にとって重要な試料となります。血清はただの水ではありません。ヨーグルトの上に浮いている乳清のように、中には色々なものが入っています。ブドウ糖、脂質、ビタミン、イオンなどの他、多くのタンパク質が含まれています。

タンパク質と一口に言っても、その種類は膨大な数になります。人間の体をつくっているタンパク質だけでも、約10万種類もあると言われています。皮膚のコラーゲン、赤血球のヘモグロビン、様々なホルモン、体の反応を進める酵素（例えば肝臓でアルコールを分解する酵素など）もタンパク質です。

血清に含まれているタンパク質は、ほ



とんどがアルブミンと免疫グロブリンです。アルブミンはさまざまな物質を運び、免疫グロブリンは病原体から体を守るという役割を果たしています。この2つのタンパク質の量については、従来の血液検査でも調べられていて、体の状態を示す指標とされてきました。しかし技術の進歩によって、この2つ以外に、微量に含まれている他のタンパク質についても調べることができるようになってきたのです。それが、「プロテオミクス」という研究手法で、タンパク質の種類や含量を網羅的に調べるのです。



病気の状態や、治療の状況によって、血清中のどの種類のタンパク質が、どのように増えたり減ったりするのかを調べることが、今後の研究課題の一つです。もし、あるタンパク質の増減が、何らかの病状に関連があるとわかれば、それは新しい「指標」となる可能性があります。例えば「コレステロール値」のように、将来の検査の対象となり、病気の診断に役立てることができるとも思われます。

血清の研究は、皆様のカルテの情報と合わせて、時間はかかりますが、着実に進めさせていただきます。ご理解・ご協力をどうぞよろしくお願いいたします。✂

血清の研究は、皆様のカルテの情報と合わせて、時間はかかりますが、着実に進めさせていただきます。ご理解・ご協力をどうぞよろしくお願いいたします。✂

ご協力してくださっている患者さんの声から

* 個人の研究の結果はいつ頃本人に知らせてくれますか。予定を知らせてもらえるとありがたいです。

* 単なる研究データだけでなく、協力者には実際にオーダーメイドの治療を行うべきだと思うが、単なるデータ取りだけで、結果を知ることではできないのでしょうか。



ご質問ありがとうございます。このことは、ご協力をお願いを差し上げたときにもご説明しておりますが、あらためてご説明します。

本プロジェクトでは、お一人お一人の解析結果を個別にお知らせする予定はありません。これにはいくつか理由があります。

まず、バイオバンクでは、個人情報保護の厳格な保護のため、皆様の個人情報は病院から頂いておりません。また、バイオバンクでの研究は、個人を対象とした研究ではなく、多数の集団を対象とした研究となっていますので、個人の解析結果をお返ししても個人の健康状態等の評価には有益な意味がありません。このように、研究の途中段階にあって、精度

や確実性が不十分なデータをお返しすることによって混乱を招く恐れがある場合には、文部科学省の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」でも開示しなくてよいと定められています（同指針11(1)）。

「未来につなぐ あなたのきもち」というキャッチフレーズにも表しましたように、このプロジェクトは、参加して下さった患者さんご自身に直接的な利益となる研究ではなく、研究者も患者さんも含めたわれわれの世代が力を合わせて、次の世代の医療がよりよいものになることを目指しております。どうか趣旨をご理解くださり、引き続きご協力下さいませようお願い申し上げます。



プロジェクトニュース

理化学研究所は、アメリカの研究機関と共同研究を始めます。

4月、オーダーメイド医療実現化プロジェクトの研究機関である、理化学研究所ゲノム医科学研究センター（中村祐輔センター長）は、アメリカの国立衛生研究所の3つの研究機関（一般医学研究所、国立がん研究所、国立心臓・肺・血液研究所）と、『国際薬理遺伝学研究連合』を創設することで合意しました。各研究機関で、これまでに蓄積してきた研究の方法や成果をもとに、薬の効果や副作用と遺伝子との関係を明らかにするための研究を共同で行い、世界に先駆ける成果を目指します。

アメリカの研究機関と共同研究すると、どういうメリットがあるのですか？

一般的に、遺伝子多型解析研究で重要なことは再現性（違った集団や民族においても同じ研究結果が出ること）です。民族を超えて再現性が認められれば、結果の信頼性が格段に高くなります。また、副作用症例、特に、まれな副作用は、症例数が限られていることから、お互いの試料を持ち寄って解析することは意味のある結果を得るために非常に大切です。

この共同研究は2国間に限定するだけでなく、さらに広げることによって、多くの国の方々に利益が得られるように研究を展開していきたいと考えています。✂



前列右から3人目が、中村祐輔プロジェクト・リーダー

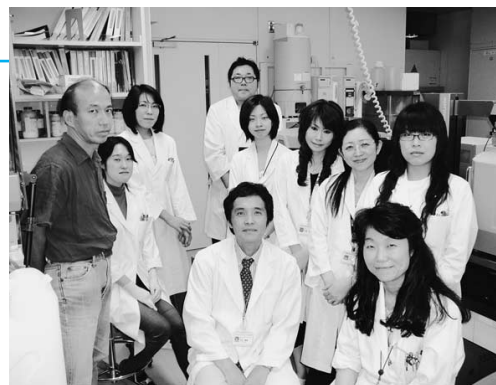
成果報告

胃がんに関連する遺伝子型が見つかりました。

胃がんは日本人がもっとも多く発症するがんで、大きく分けて分化型と未分化型の2つの種類があります。分化型は、がん細胞の形や並び方が胃や腸の粘膜構造を残したがんで、未分化型は細胞がばらばらになっているがんです。未分化型の中には転移しやすく、悪性度の高いがんが含まれています。

吉田輝彦さん（国立がんセンター研究所）の研究チームでは、この未分化型の胃がんの発症に関わる遺伝子を網羅的に探す研究を行い、*PSCA*遺伝子が関係していることを明らかにしました。

この遺伝子のある型（rs2294008）を一つでも持つ人は、持っていない人の約4倍、未分化型胃がんを発生するリスクの高いことがわかりました。次に、がん細胞内での*PSCA*遺伝子の働きを調べたところ、コロニーとよばれる細胞の固まりの形成を低下させることがわかりました。また、がん細胞の成長速度を低下させることもわかりました。これは*PSCA*遺伝子が、がんを抑制する遺伝子である、ということを示唆しています。つまり、*PSCA*遺伝子のこの遺伝子型rs2994008は、がん抑制遺伝子である*PSCA*遺伝子の働きを制御して、がんが発生するリスクを高めていることを示唆しています。



前列中央が、吉田輝彦さん（国立がんセンター研究所腫瘍ゲノム解析・情報研究部部长）

このハイリスクの遺伝子型は、米国の白人よりも日本人に多いなど、明らかな人種差がありました。韓国の研究でも同様の結果の得られることが確認されています。ただ、発症には、この遺伝子以外に数多くの要因がかかわっているだろうとのことです。

この研究には、オーダーメイド医療実現化プロジェクトの研究機関である、理化学研究所で開発された手法が使われ、解析も理化学研究所と共同で行われました。この研究成果は2000年に発足したミレニアムプロジェクトによってスタートした研究によって得られたもので、試料収集から研究成果を得るまでに8年の歳月を要しています。研究には大変な時間と労力がかかることを御理解いただければ幸いです。✂

【編集後記】

新しいポスターの作成、ビデオの撮影と、慌ただしくはじまった新しいステージ。いとうまいさんの華やかさに癒されたのもつかの間、もう6月も終盤です。編集部のある医科学研究所の門の前には薄青のあじさいが満開。セミの声が聞こえてくるのも、もう間もなくのことでしょう。次の季節にまた、ご協力下さっている皆様に、この通信をお届けできることを楽しみにしています。

オーダーメイド医療実現化プロジェクト事務局

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所内
電話・ファックス (03) 5449-5122

バイオバンク通信は、ご協力いただいた皆様に感謝をこめて、研究の状況をお知らせするために発行しております。

編集人 渡部麻衣子・武藤香織（東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 公共政策研究分野）
編集協力 株式会社オフィスマキナ 印刷 瑞穂印刷株式会社