バイオバンク・ジャパンのFAQ

みなさんからの質問にお答えします。バイオバンク・ジャパンは開始してから13年。その間、数多くの研究成果を学術論文のかたちで発表してきました。しかし、一般の方にはその成果がみえにくい、何を研究しているのかわからないという質問を受けることも少なくありません。今回はその疑問を解決しようという試みです！

【研究に関するFAQ1】

研究のデザイン

患者さんを対象にコホート研究を行っています

バイオバンク・ジャパン（BBJ）では、登録していただいた患者さんを対象にコホート研究を行っています。コホート研究とは、ある特定の人々を将来にわたって追跡し、その後の病気の発症と経過などとの関連を明らかにする研究です。日本国内では、BBJ以外に多くの地域住民を対象とした疫学研究（例:東北メディカル・メガバンク、NIPPON DATA）や、がん登録などで追跡調査が実施されています。コホート研究では、長期間、全ての研究参加者をもれなく追跡することが必須です。そのため、これらの研究では、法律にもとづいて住民票等の行政情報を利用して、研究参加者の生存・死亡などを確認しています。

Q どうして追跡調査が必要なのですか?

A 病気の経過は人によって違います。すべての参加者の経過をもれなく調べるために、追跡調査は必須なのです

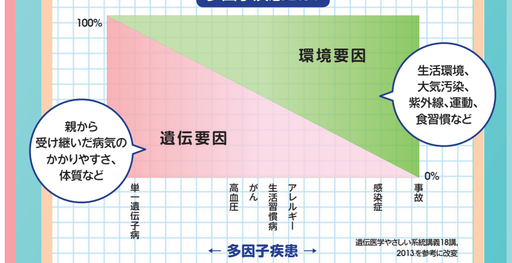
BBJに登録していただいた約20万人の患者さんの通院状況を2008年に調べました。その結果、約5万人の方が1年以上通院されていませんでした。これらの方々は、引っ越されたのか、快復されたのか、悪くなられたのかがわかりません。病院に継続通院している人だけを研究対象にすると、間違った結果を引き起こすことが知られています。そのため、研究に参加いただいている全ての方の状況を明らかにする追跡調査が必要なのです。

BBJでは、1年以上受診されていない方について、住民基本台帳法に基づいてお住まいの市町村に住民票の写しの交付請求を行い、生存や転居などを確認しています。この調査で亡くなられたことが判明した場合は、統計法に基づき厚生労働省に申請して、死因情報を取得しています。これらの情報は、協力医療機関で個人が特定できないように処理された後、BBJのデータベースに保管されます。こうして得られた情報を、臨床情報、ゲノム情報と併せて解析することによって、はじめて病気の見通しに関連する要因が明らかにできます。

解説:私たちを取り巻く病気の要因

わたしたちは多因子疾患と呼ばれる病気を調べています

多因子疾患とは?



遺伝医学やさしい系統講義18講、2013を参考に改変

みなさんは“遺伝の病気”と聞いてどのような病気を思い浮かべますか?上の図を見ていただくと、事故以外は多かれ少なかれ“遺伝要因”が関わっています。“遺伝病”は遺伝子の変化を持っていることが、直接、病気の原因になります。それ以外の“多因子疾患”と呼ばれるほとんどの病気は、多数の遺伝要因と環境要因によって発症すると考えられています。

【研究に関するFAQ2】

病気のかかりやすさ

Q 病気の遺伝子をもっていると病気にかかるのですか?

A 多因子疾患の場合は多くの関連遺伝子が関わっていて非常に複雑です

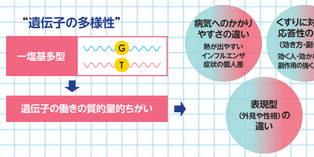
“原因遺伝子”と“関連遺伝子”のちがい

“変異”“多型”

わたしたちは、世代交代のときにゲノム情報を受け継ぎますが、そのときにわずかな変化が生じます。その変化は、わたしたちの個性を生み出します。その頻度はゲノム配列（30億）中30か所程度と考えられています。これらの変化の一部が病気と関係しています。

変化の多くは世代交代によって消えていきますが、一部は子孫に受け継がれていきます。その割合が1%を超えるようになった場合を多型とよびます。多型の例として、一塩基多型があります。これは、ゲノム配列の文字が1個だけ置き換わるものです。

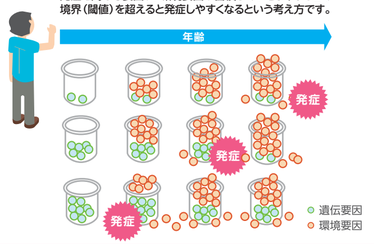
病気の分類	変化をもつ遺伝子の呼びかた	文字の変化の呼びかた	特徴
遺伝病	原因遺伝子	原因変異	ある文字の変化をもっていると病気にかかる。もっていないとかからない。
多因子疾患	関連遺伝子	関連多型	ある文字の変化をもっていると病気にかかる割合が高まるが、その文字を持っていなくてもある割合で病気を発症する。



疾患関連遺伝子だけで病気の発症は説明できません

“多因子疾患の発症のしくみを説明する理論”
“閾値理論”

ある病気のかかりやすさは、それぞれ個人差があります。○を遺伝要因とします。そこに年齢や時間の経過によって、発症を高める要因、●環境要因が蓄積していきます。そこで境界（閾値）を超えると発症しやすくなるという考え方です。



遺伝要因が原因となって発症する病気を遺伝病といいます。私たちは親のそれぞれから1セットのゲノム情報を受け継ぎます（裏表紙のプチ講座をご参照ください）。その片方に文字の変化があって病気を発症するものを優性遺伝、片方だけに変化があっても発症せず変化が2つ揃ったときに発症するものを劣性遺伝といいます。遺伝要因だけでなく環境要因も原因となって発症するのが多因子疾患です。多因子疾患には、生活習慣病などのよくある病気が該当します。そのような病気にかかりやすい遺伝要因を持っているかどうか事前にわかれば、環境要因を上手くコントロールして予防が可能になっていきます。本プログラムは、主に多因子疾患を研究しています。ですから、遺伝要因だけでは規定できない部分も解析するため、非常に時間を要する複雑な研究なのです。

【研究に関するFAQ3】

これまでの研究成果

Q これまでどのような研究成果が出ていますか?

A 289の学術論文が発表されています

これまでの研究成果では47疾患に関係する遺伝子を発見

研究成果（発表論文数）

いただいたサンプルを利用し発表した論文（疾患別）

疾患別	具体的な疾患名など	論文数
神経・筋・精神疾患	脳血管障害、脳梗塞、脳動脈瘤、てんかん、熱性けいれん、筋萎縮性側索硬化症（ALS）	15
眼科・耳鼻科疾患	花粉症、緑内障、白内障	4
内分泌代謝疾患	糖尿病、高脂血症、バセドウ病	11
循環器疾患	心筋梗塞、安定狭心症、不安定狭心症、不整脈、心不全 閉塞性動脈硬化症（ASO）	8
腫瘍性疾患	肺がん、食道がん、胃がん、大腸・直腸がん、胆嚢・胆管がん	35
消化器疾患	慢性肝疾患、B型・C型慢性肝炎、肝硬変	16
呼吸器疾患	ぜんそく、結核、肺気腫（COPD）、間質性肺炎・肺線維症	3
腎・尿路系疾患	ネフローゼ症候群、尿路結石	3
婦人科系疾患	子宮内膜症	4
骨・結合組織疾患	骨粗しょう症、関節リウマチ	28
皮膚疾患	アトピー性皮膚炎、ケロイド	5
歯科・口腔疾患	歯周病	1
薬剤関連	過敏性症候群（薬疹）	13
その他	バイオマーカー、身体的特徴、遺伝的メカニズム、統計など研究方法	41

疾患、薬剤関連の遺伝子の研究など、新たな診断方法につながる研究の成果が出ています

2015年10月現在、みなさまからいただいたサンプルを使用した研究論文が187本、本プログラム関連の研究論文が102本、国際的な科学雑誌に掲載されました（左上の棒グラフ）。右上の表は、BBJのサンプルを使用し発表した論文を疾患別に分けたものです。まだ疾患毎にばらつきはありますが、2003年からいただいた47疾患の研究成果が累積されています。疾患関連遺伝子が221個、薬剤関連遺伝子が27個、その他にバイオマーカーや身体的特徴に関連する遺伝子が211個新しく発見されました。研究成果を国際的な科学雑誌に発表することで、世界中の研究者がさらにゲノム研究を発展させていくことが期待されます。このように関連遺伝子ひとつひとつの発見が未来の臨床応用にむかうための階段となります。

【研究に関するFAQ4】

オーダーメイド医療の実現へ

Q バイオバンク通信で研究成果が紹介されているけど、いつ私の治療に役立つのですか?

A 遺伝子を用いた薬の使い分けに関する研究が、すでに始まっています

ゲノム医療実現にむけて国をあげて取り組んでいます

世界中が、ひとりひとりの遺伝情報の違いを用いた医療の実現にむけて力を注いでいます。日本でも、2015年に「ゲノム医療実現推進協議会」を立ち上げ、関係府省・関係機関が連携し、国をあげてゲノム医療を実現するための取り組みがはじまりました。本プログラムは、中核プログラムのひとつとして他のプログラムと連携し、研究を推進しています。これまでの研究成果から、早期に医療に還元できるものとして、くすりの副作用や効果に関する遺伝子研究（ファーマコゲノミクス参照）が注目されています。実際にゲノム医療を実現するにはまだ時間を要しますが、基礎研究を継続し、みなさんの研究への理解と協力を得ることが、一日も早いゲノム医療の実現につながると信じています。

用語説明

ファーマコゲノミクス（pharmacogenomics）

聞き慣れない用語が出てきましたね。これは薬理ゲノム学ともいい、“薬剤応答と関連するDNAおよびRNAの特性の変異に関する研究”と定義されています（厚生労働省「ゲノム薬理学における用語集」）。つまり、くすりの効果やくすりの副作用に関係するような遺伝子多型を研究する学問のことです。くすりと遺伝子多型の関係が明らかになれば、くすりを使う前に副作用が出やすいのかどうか、どのくらいの量のくすりを使うとよく効くのか、わかってくるのです。

くすりの効果や副作用に遺伝子が関係することを明らかにする研究があります。

新しい研究成果の紹介

【神経・筋・精神疾患】
- ●アルツハイマー病の関連遺伝子に関するゲノムワイド研究、2015年8月、Psychiatric Genetics誌

【内分泌代謝疾患】
- ●バセドウ病の発症を予測するバイオマーカーを同定 ―個別化医療の実現につながるビッグデータ解析技術を開発―、2015年7月、Nature Genetics誌
- ●痛風のゲノム解析により複数の関連遺伝子を同定、2015年2月、Annals of the Rheumatic Diseases誌

【循環器疾患】
- ●日本人の閉塞性動脈硬化症のゲノムワイド解析、2015年10月、PLoS One誌
- ●国際共同研究により心房細動に関連する遺伝子を同定、2015 年8月、Circulation誌
- ●日本人のゲノムワイド研究により新たな心筋梗塞の関連遺伝子を同定、2014年1月、European Journal of Human Genetics誌

【腫瘍性疾患】
- ●アジア人におけるゲノムワイド解析により前立腺がんの新規関連遺伝子を同定、2015年10月、Nature Communications誌
- ●国際共同研究によるゲノム解析により前立腺がんと関連する機能的SNPを同定、2015年10月、Human molecular genetics誌
- ●日本人の膀胱がんのゲノムワイド研究、2015年2月、Human molecular genetics誌
- ●8.7万人の国際共同研究により、新たに23か所の前立腺がん関連遺伝子を同定、2014年10月、Nature Genetics誌
- ●国際共同研究により新たな膵臓がんの関連遺伝子を同定、2014 年8月、Nature Genetics誌
- ●東アジアの国際共同研究により乳がんの関連遺伝子を同定、2014年8月、Nature Genetics誌

【消化器疾患】
- ●日本人の炎症性腸疾患における遺伝的特徴、2015年10月、Journal of Gastroenterology誌
- ●国際共同研究により炎症性腸疾患と関連する38か所の遺伝子領域を同定、2015年9月、Nature Genetics誌
- ●原発性胆汁性肝硬変とクローン病で共通する関連遺伝子の同定、2015年9月、The Journal of Human Genetics誌

【婦人科系疾患】
- ●子宮内膜症とIL1A遺伝子領域との関連、2015年1月、Human Reproduction誌

【骨・結合組織疾患】
- ●BNC2遺伝子の機能的SNPが特発性側弯症との関連、2015年8月、The American Journal of Human Genetics誌
- ●ACPA陽性慢性関節リウマチとACPA陰性では関連遺伝子は共通する、2015年4月、Arthritis Research & Therapy誌
- ●HLA-DRB1遺伝子の74番目のアミノ酸とACPAレベルの関連、2015年4月、Arthritis & Rheumatology誌
- ●後縦靭帯骨化症のゲノムワイド研究、2014年9月、Nature Genetics誌

【皮膚疾患】
- ●アトピー性皮膚炎の関連遺伝子に関するゲノムワイド研究、2015年4月、The Journal of Allergy and Clinical Immunology誌

【歯科・口腔疾患】
- ●日本人の歯周病関連遺伝子のゲノムワイド解析、2015年4月、Journal of Dental Research誌

【その他】
- ●身長や認知機能の個人差を生じる新しいメカニズムを発見 ―ヒトゲノムにおけるホモ接合度が影響―、2015年7月、Nature誌
- ●EGFなどの遺伝子が血液検査値に関連する、2015年4月、BioMed Research International誌
- ●国際共同研究により肥満（BMI）の関連遺伝子を同定し、肥満の発症機序を解明、2015年2月、Nature 誌
- ●東アジア人のゲノムワイドメタ解析により新たに身長と関連する17か所の領域を発見、2015 年3月、Human molecular genetics誌