

インタビュー

感謝しつつ研究しています。

バイオバンクに関わる研究者に聞く—玉利真由美さん

バイオバンクで働く研究者についてお伝えするインタビュー、第6回目の今回は、理化学研究所ゲノム医科学研究センター呼吸器疾患研究チーム チームリーダーの玉利真由美さんをたずねました。

玉利さんは10人のスタッフと共に現代人にはなじみ深いアレルギーと遺伝子の関係について研究を続けています。

アレルギーの研究と言うと、具体的にはどんな研究をなさっているのですか？

バイオバンクのサンプルを頂いて行っているのは、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、慢性閉塞性肺疾患（CDPD）、花粉症と遺伝子の関連を調べる研究です。

日本人は、花粉症だと30%～40%、喘息だと大体5%の方がかかります。研究では、なぜ同じ環境で同じ花粉を吸っているながら花粉症になる人とならない人がいるのか、といったことを調べています。それから、病気が重症化するメカニズムを知るための研究も行なっています。また、特に、気管支喘息とアトピー性皮膚炎に関連する遺伝子を、全ゲノムを対象とした相関解析で同定し、今はその機能の解析を行っているところです。

どうしてアレルギーと遺伝子の関係を調べようと思われたのですか？

私自身が子どもの頃からアトピー性皮膚炎で皮膚科に通っており、重症花粉症です。叔父も12歳の時、喘息で亡くなっています。アレルギーが身近な存在だった、というのがあってと思います。

研究者になったきっかけは何ですか？

医師は病気の原因や仕組みを分かって治療していると思っていたのですが、実際になってみると、実にわかっていないことがたくさんあるということを知りました。それで、少しでも病気の原因の究明に役立つことができればと思い、研究者を志しました。

研究の世界では、どんなことがわかってきていますか？

アレルギーは、免疫に関係する疾患で



す。免疫の研究は、私が医師になってからも大きく進歩しました。例えば、アレルギーの症状の一つである気管支喘息の研究は、以前は顕微鏡をつかい、喘息の患者さんの肺の組織の状態を観察する研究が主体でした。そのころは平滑筋の病気だと思われていました。

しかし、次第に抗原に反応する抗体（IgE）の存在が明らかとなり、それらの産生を促す体内の仕組み（獲得免疫）が明らかにされてきました。

さらに、現在では環境要因である、感染症、大気汚染物質、カビやダニなど、環境に接する上皮細胞から免疫応答を発動する自然免疫系のメカニズムが明らかにされつつあります。今は、こうした免疫学の進歩とゲノム解析技術の進歩の恩恵を受け、呼吸器／免疫疾患を研究するには絶好のタイミングだと思っています。

研究で目指していることは何ですか？

免疫の研究が進歩し、アレルギーの病態を「慢性炎症」ととらえるようになり、最近ではアレルギー疾患も治療によりうまくコントロールが出来るようになってきました。私も、疾患の発症や重症化のメカニズムを明らかにすると共に、よりよい治療法の確立にも寄与したいと考えています。今、少数の専門の医師が各自の経験で行っている治療法も、多くの人に効くという証拠がなければ、多くの人に還元することができません。また一部の重症の方々にはどのような治療を行なうのがよいのか、そのために科学的な証拠をたくさん集めて、より有効な治療法

を示していきたいと思っています。

研究のどんなところが難しいですか？

アレルギー疾患はその発症や増悪が様々な環境要因に影響されるところが難しいです。例えば喘息では症状としては“ヒューヒューして息苦しい”という同じ症状が起りますが、その原因となる要因（風邪、たばこ、ダニなど）は数多くあり、またそれぞれの要因に応答する遺伝子群は異なる場合があります。ですので、詳細な臨床情報をもとに、症例を小グループに分けて原因遺伝子について検討することも重要です。そのために多くの母集団が必要となります。今、バイオバンクに提供して頂いたサンプルも使い解析を進めているところです。

難しい研究を続けられる原動力は何ですか？

お医者さんの中にも、研究に時間を使いたいと思っていらっしゃる方はたくさんいると思います。その中で、自分は研究のための時間が与えられている。そのことに感謝しています。特にここでは患者さんからご提供いただいたサンプルを使い、非常に臨床に近い視点で研究ができ、とても恵まれています。みんなが臨床の現場でやりたいと思っていなくてもなかなかできないことをやらせて頂いているからこそ、研究者は一生懸命仕事をするのだと思います。

週に一度は臨床医として働きながら、研究を続けられている玉利さん。たまの休息はどんな風にすごしているのだろう。

料理が好きです。得意な料理というのは特になくて、季節のもので安く適当に作ります。時には、お店のご主人と仲良くなって教えてもらうこともあります。散歩も好きで、昭和記念公園にお弁当を持ってよく行きます。

最後に、患者さんに一言お願いします。

まず感謝です。患者さんは病院にいらして待ち時間が長いのが常かと思いますが、その上でさらに話を聞くために時間をとって頂いて、血液も提供して頂いているということに、本当に感謝しています。ですので、なんとか恩返しができるようにと思っています。☺

アレルギーはどうしておこるの？ 免疫のしくみ

1ページ目では、免疫に関係する疾患であるアレルギーと遺伝子の関係を研究されている玉利真由美さんをご紹介します。ここではアレルギーと深く関係する免疫のしくみについて解説します。

■自然免疫と獲得免疫

いよいよ花粉症の季節。花粉症やアトピー性皮膚炎などのアレルギーは、私たちの体に備わる「免疫」に関係しています。免疫とは、細菌やウイルスなどの異物から体を守るシステム。大きく分けて「自然免疫」と「獲得免疫」があり、それぞれが協調して成り立っています。

自然免疫は、私たちが生まれながらに持つ最前線の免疫。危険信号を察知して、皮膚や気道上皮、そして樹状細胞と呼ばれる見張り役の細胞が反応します。鼻水・唾液などの分泌物にも殺菌作用があります。また、外界と接する部分には常在菌と呼ばれる細菌がいて我々と共生しています。この共生菌とヒトとの支え合いが病原体の排除に一役買っていると考えられています。

獲得免疫は、病原体などに感染することで体に記憶される免疫。はしかなどの「ワクチン」は、これを利用して病気を予防します。獲得免疫には「細胞性免疫応答」と「抗原抗体反応」の2種類があります。このうち後者の抗原抗体反応について、以下では説明します。

■抗原抗体反応のしくみ

抗原抗体反応とは、免疫反応を起こす異物「抗原」に対し、「抗体」という武器が作られるしくみのことです。

その中心は、リンパ球の一種「B細胞」。B細胞は抗原にぴったりと結合する武器である「抗体」を作ります。抗体は抗原と結びついて、その毒性を弱めたり、抗原を排除します。またB細胞自身も増殖して、抗体を大量に生産します。その結果、ふたたびこの異物が侵入したときには、すばやく攻撃ができるのです。

本来は細菌やウイルス、寄生虫の排除に大活躍するシステムですが、この抗原抗体反応が過剰に起こってしまい、アレルギーの症状がでることがあります。抗原が体に入ると、免疫グロブリンEという抗体が作られ、これが肥満細胞と呼ばれる細胞に結びつきます。ここからヒスタミンなどの物質が生産されて、過剰に神経を刺激し、くしゃみや咳で異物を外へ出そうとしますし、周囲の組織に炎症が起こります。

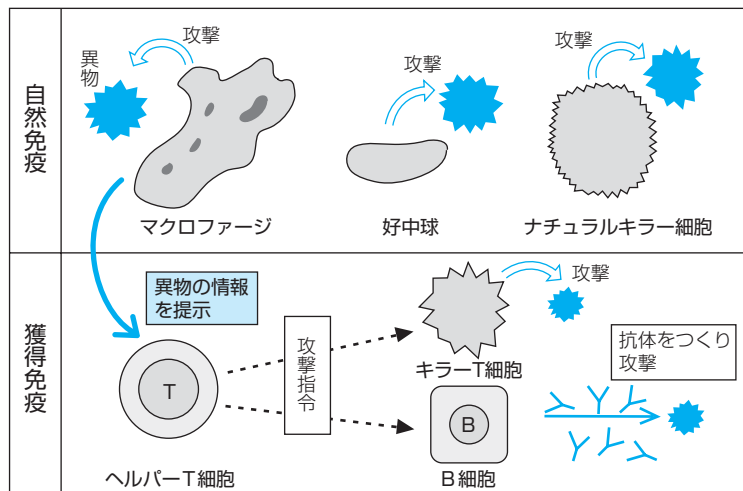
花粉症や喘息などのアレルギー症状が実際に「発症」するかどうかは、環境によって、また体質によって異なります。アレルギーは、確かに外からの刺激によって引き起こされますが、それに対する免疫反応の強さ、弱さに体質（遺伝要因）が影響することが、最近の研究でわかってきました。そこで、バイオバンクにご提供いただいた試料をもとに、発症する人とならない人では、どのように遺伝情報が違うのかを調べる研究が進められています。

アレルギーの研究は、炎症の起こった組織などを目

で見観察する方法から、免疫システムに關与する遺伝子をそれぞれ詳細に調べる方向へと進んでいます。最新の研究では、危険信号を察知する自然免疫に關する遺伝子群がアレルギー発症に重要だと考えられています。

【図説】免疫のしくみ

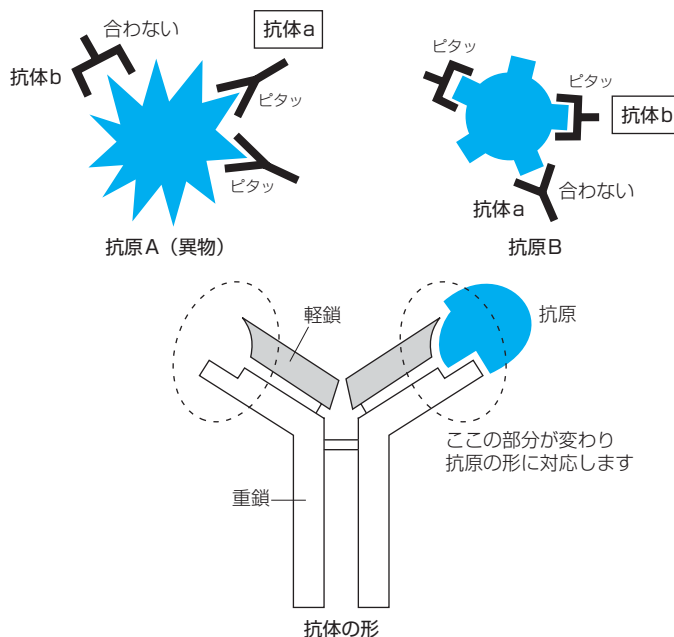
免疫には様々な細胞が関わっています。特にT細胞には何種類もの型があり、免疫反応の司令塔としてはたっています。ただしT細胞自身は、異物を認識することができません。そこで、マクロファージやB細胞が、「異物はこんな形だよ」と抗原を「提示」します。



免疫にかかわる細胞の一部です。

【図説】抗原に合わせた抗体の生産「特異性」

抗体の正体は、免疫グロブリンというタンパク質です。このタンパク質の一部に、抗原と特異的に結びつくような構造があります。特異的というのは、「抗原Aに対して作られた抗体aは、抗原Aと反応するけれど、抗原Bとは反応せず、抗原Bに対して作られた抗体bは、抗原Bとは反応するが抗原Aとは反応しない」ということです。抗原の形は100億種類以上もあるといわれています。抗体がなぜこれほど多くの形に対応できるのかを、遺伝子レベルから解明したのが、ノーベル賞を受賞した利根川進博士です。



本プロジェクト(第2期)の推進委員会が開かれました

2009年(平成21年)1月29日(木)、第1回推進委員会が東京大学医科学研究所で開かれました。推進委員会では、本プロジェクト(第2期)の適正な推進のために、各界で選ばれた委員が集まり、第1期の成果を踏まえて、さらにプロジェクトを充実させるために議論を交わしました。中村プロジェクトリーダーより、バイオバンク・ジャパンの基盤整備確立と追跡調査の実施状況、最近の研究成果について報告がありました。また、第2期では、バイオバンク・ジャパンの臨床情報を充実させ、予防・診断・治療への展開につながる研究を加速させる計画であることが報告されました。推進委員からは、できるだけ早く研究成果を医療の現場に還元するための方策として、患者団体、医療界、企業、マスメディアなどとの連携強化が必要であるとの意見が出されました。また、バイオバンク・ジャパンに集積された試料や診療情報な

どを有効活用するために、予後調査検討ワーキンググループの設置が決定いたしました。

なお、推進委員会の議事要旨は、本プロジェクトのホームページでご覧いただくことができます。



東京大学医科学研究所で多くの傍聴者が見守るなか、第1回推進委員会が開催されました。

ELSI委員会(第2期)も新しくスタートしました

本プロジェクト実施に伴って生じ得る、倫理的・法的・社会的課題(ELSI)を検討するために、文部科学省の「先端医学研究に関する倫理的・法的・社会的課題についての調査研究」事業が採択されました(第1期に引き続き、日本公衆衛生協会が受託)。この事業では、①プロジェクトの適正な運営の確認、②ゲノム遺伝子研究の実施にかかわる諸問題のプロジェクトに対する助言、③社会に対する情報発信、④オーダーメイド医療実現に向けて検討すべき諸問題についての調査研究を行うことになっています。

「プロジェクトの適正な運営の確認」の業務として、第1期に引き続き、プロジェクトから独立した立場でELSI委員会が設置されることになり、委員長には、丸山英二神戸大学大学院教授が再任されました。

第2期1回目のELSI委員会が、2009年(平成21年)1月29日(木)、医科学研究所内で開催されました。プロジェクト側からは、第1期で構築した、バイオバンク・ジャパンの状況、バイオバンク・ジャパンから外部研究機関への試料配布の状況、第1期で終了した病院の現状、予後調査ワーキンググループの設置などについて報告し、ELSI委員会の委員からの質問を受け、議論が交わされました。

今後、ELSI委員会は、毎月1回のペースで開催されることになっており、議事録は、本プロジェクトのホームページでご覧いただくことができます。(個人情報や個別の機関の情報を扱うことがあるため傍聴はできません)。

「オーダーメイド医療を考える」シンポジウム参加者募集

本プロジェクトでは、研究の現状や未来の医療の姿などをご理解頂くために、各地で「オーダーメイド医療を考える」シンポジウムを開催しています。皆様のご参加をお待ちしております。

日時：2009年4月7日(火) 午後6時半から8時半まで
場所：東京・品川インターシティホール(JR品川駅港南口より徒歩5分)
主催：「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」シンポジウム実行委員会
NPO法人オーダーメイド医療を考える会
※手話通訳・要約筆記のご用意があります。

プログラム：

【基調講演】中村 祐輔(プロジェクトリーダー、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長)

【シンポジウム】

前佛 均(東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター助教)
松田 浩一(東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター助教)
丸山 英二(神戸大学大学院法学研究科教授)
塚原 祐輔(株式会社理研ジェネシス代表取締役社長)

【パネルディスカッション】

<コーディネーター>

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准教授)

○お申込み方法：ホームページ

<http://biobankjp.org/>

またはファックス 03-5449-5122、
またはハガキで下のお問い合わせ先まで
お送りください。

○お問い合わせ先

「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」
シンポジウム実行委員会

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所内
TEL 03-5449-5122

(土日・祝祭日を除く9:30~17:00)

「オーダーメイド医療を考える」シンポジウム

さらひろがる みんなの思い

日時：2009年4月7日(火) 18:30~20:30
東京シンポジウム

会場：品川インターシティホール
参加無料
定員300名

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所内
TEL 03-5449-5122

患者さんの声をELSI委員会から発信する

～上村一仁委員と栗山真理子委員に今期の抱負をお聞きしました



上村一仁委員のお話：

私がオーダーメイド医療実現化プロジェクトのELSI委員になったのは、2003年6月東京の日経ホールで行われた中村先生のシンポジウムを聞いたのがきっかけでした。お話を聞いていた私は「生命の設計図としての遺伝子」が今後の医療のキーワードとなることを確信したんです。

遺伝子のなかに腎臓病を引き起こす何かが隠れていると興奮を覚えました。当時、現在の医学では治療が困難な慢性腎臓病から透析を余儀なくされ4年目を迎えていた私は、オーダーメイド医療実現化プロジェクトの研究対象疾患のなかに慢性腎臓病を入れてもらえないだろうかと思いつきました。しかし、このプロジェクトはすでに始まっていたので、将来的に研究対象疾患となり、患者自らが研究に貢献できることを願って、10万人以上の透析患者が登録している全国腎臓病協議会（全腎協）にプロジェクトのことを紹介しました。

これが縁で2004年3月と7月に行われたオーダーメイド医療実現化プロジェクト東京シンポジウムのパネリストとして参加し、9月に設置されたELSI委員会の委員になりました。委員は全腎協の代表ではなく一会員（患者）として参加しています。

1期の委員としての活動を振り返ってみると「大変だった」の一言に尽きます。何よりも、患者として生活面の制約をもちながら4年間月1回の委員会に参加し、また全国の協力医療機関の訪問調査を行うなどの委員会活動はきつかったですね。また、専門家の先生方と一緒に与えられた課題の内容を自分のなかで咀嚼しながら議論に加わり、発言することも大変でした。

2期は、もっと患者さん同士の連携を図り、ELSI委員会に患者さんの声を取り入れたムーブメントを起こしたいですね。立場の違うそれぞれの人たちがお互いに歩み寄り理解していくことが大事だと思います。✂

患者さんの声を取り入れたムーブメントを起こしたいですね。



研究者も患者も納得して、参加してよかったという結果を得ることを願っています。



栗山真理子委員のお話：

私は2002年に、アレルギーの子の親として、アラジーポット（NPO法人 アレルギー児を支える全国ネット）という団体を設立しました。私たちの団体は、患者自らが、病気に関する様々な情報を収集し、蓄積し整理して発信することによって、患者とその家族が安心して過ごすための社会基盤を作ることを目指しています。特に、患者が自ら発信する点が重要です。参加させて頂いているELSI委員会も、そのような「発信する場」の一つだと思っています。私は自分自身を患者の代表と位置付ける難しさを感じながらELSI委員会では、専門家の中で、個人として発言することの難しさに悩んでもきました。難しいですが、ある講演会で「普通の人でも自分の病気と長く関わっていくうちに、専門家として発言することができる」というお話を聞いて以来、それを発信する時の支えにしています。

2期目のプロジェクトでは、研究者も患者も納得して、参

加してよかったという結果を得ることを願っています。そのために大事なことは、まず、正しい情報を正しく、理解できる形で伝えること。特に、一般に、研究者と患者が成果に関する時間軸を共有できているのかが気がかりです。この点は、第1期のELSI委員会の中でも感じていました。研究者が考えている成果が出るまでの時間と、患者さんの考えている時間の違い。そこをきちんと伝えて頂いて、信頼関係を築いていくことが大事だと思います。また、研究者と患者が歩み寄れる場も大事だと思います。アラジーポットでは医療者と患者の協力関係を強化するための活動にも取り組みましたが、それなりのプロセスが必要でした。2003年に学会に患者会としてはじめて参加した時には、お医者さんたちはびっくりされて、私たちのことを遠巻きに見ている感じでした。でも今では私たちに質問されたり情報を下さったりします。研究者は医療者よりも患者から遠いですから、尚いっそうの努力が必要だと思います。今後はそうした取り組みにも協力していきたいと思っています。お互いが歩み寄り理解しあって、よりよい方向に研究の進むことを切に願っています。✂

【編集後記】

花粉情報に耳がダンボになり、口紅の付かない新機能マスクに着かれます。バイオバンク通信6号は、この季節により気になるアレルギーや、新しく始まった第2期のプロジェクトの情報も盛り込みました。年度末というお忙しい時期にもかかわらず快く協力いただいた方々や、バイオバンク通信を楽しみにして下さる皆様に心から御礼申し上げます。

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、ご協力頂いた皆様に感謝を込めて、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：洪賢秀・武藤香織・渡部麻衣子（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