

プロジェクトにご協力いただき、ありがとうございます。

オーダーメイド医療実現化プロジェクト

バイオバンク通信

～研究に協力して下さった皆様へ～



第7号
平成21年8月

<http://biobankjp.org/>

インタビュー

一日も早く治療に結び付けるように頑張っています。

バイオバンクに関わる研究者に聞く—松田 浩一さん

松田浩一さんは、東京大学医科学研究所のヒトゲノム解析センターゲノムシーケンス解析分野で、がんなどに関連する遺伝子の同定をする研究をしていらっしゃいます。研究者になられた経緯や最新の研究状況についてお話を伺いました。

松田さんの研究チームではどのような研究をいらっしゃいますか？

一言でいうと病気の原因についての「犯人探し」のような研究です。疾患にかかりやすくなる原因の遺伝子（疾患感受性遺伝子）の同定、そしてがんにおいて最大の原因である「p53」がどのようにしてがんを引き起こすかについて研究しています。これまでに、関連する遺伝子を明らかにした疾患は、慢性B型肝炎、食道がん、大腸がん、全身性エリテマトーデス（SLE）、脳梗塞などです。慢性B型肝炎、食道がん、大腸がんの解析結果については、新聞などでも大きく取り上げられました。これらの解析では、バイオバンクに登録されている約9,000名の方を対象に、解析を行っています。

整形外科がご専門だとお聞きしていますが、整形外科を選ばれた経緯について教えてください。

手塚治虫さんの漫画「ブラック・ジャック」のように、様々な病気で苦しんでいる患者の方が自分の手術によって助かるのであれば、医師としてこれ以上のやりがいは無いという強い思いがあり、学生時代は外科系を進路として考えていました。医学部学生時代の6年間、アメリカン・フットボールをやっていましたが、当時東大チームは結構強くて、大学医学部同士のリーグ戦で優勝したこともあります。私は「ワイドレシーバー」というパスプレイで得点するポジションでしたが、選手同士が激しい競り合いをしますので怪我が多かったですね。その



お陰で、整形外科には結構お世話になり、整形外科の明るい雰囲気に魅せられ、専攻するまでになりました。

なぜ、がんなどに関連する因子の同定に関心をもたれたのですか？

卒業後、整形外科の臨床医として大学病院やがんの専門病院で、骨肉腫などの悪性腫瘍の疾患と向き合うようになりました。（医局の明るさだけでは乗り切れない）がん治療の切実さを痛感させられました。整形外科分野では、がんは数が少なく臨床面や研究面でも大きな進歩があまりない状態でした。もっとがんの治療に役立つような研究がしたくて大学院に進学し、いろんな分野の研究を積み重ねているうちに、疾患感受性遺伝子の研究に関わるようになりました。現在でも週一回病院で診察していますが、それ以外の時間は研究に打ち込んでいます。現在のように治療に直結するような研究にかかわるのは、医者として、研究者として本望です。

最近の研究でお酒の強さとがんの関係などについて興味深い結果が出たとお聞きしていますが。

最近食道がんについて非常に面白い研究成果が得られました。お酒の強さは実は生まれつき決まっており、これを体質といいます。体のなかに入ったアルコールは、2つの酵素により分解され、アセ

タルアルデヒドを経て酢酸に解毒されます。飲酒によって顔が赤くなったり、頭痛や気持ちが悪くなるような不快な症状が出るのは、このアセトアルデヒドの影響です。日本人の約半分の人は、アセトアルデヒド分解酵素の活性が高くお酒が強い体質ですが、約40%の人は悪酔いし、残りの約10%の人は全くお酒が飲めないタイプです。

このような体質の違いは、一塩基多型（SNP：スニップ）の違いによって決められ、その違いが食道がんになりやすさにもかかわっていることが明らかになりました。この研究で得られたデータは、今後医療の現場にお返しし、ヘルスチェックの一環として使用することで食道がんの予防や早期発見に役立てていければと思います。（具体的な研究内容については、2頁をご覧ください。）

休日は何をお過ごしですか？

今でも休日にはアメフトの試合などに誘われますが、なかなか参加はできません。週末はなるべく睡眠をとり、新しい一週間に備えますね。研究は非常に速いスピードで進展しますし、研究者としてはまだ半人前ですのでゆっくり休みは取れません。いい研究をして一日も早く治療に結び付けるように頑張っています。テレビを見る時間は殆どないけど、観られる時には野球を観ています。（関西の出身ですが）ライオンズのファンなので。

今後の研究の目標は何ですか？

現在、進めている研究はがんが中心で、悪性リンパ腫や大腸がんなどの疾患の原因となる遺伝子の同定や、複数のがんに共通して発症に関わる遺伝子の同定を目指しています。今後は、生活習慣と遺伝的要因を総合的に解析して病気の予防、治療に役立てていければと思います。

患者さんへのメッセージをお願いします。

ご協力頂いた方には非常に感謝しております。一刻も早く、研究成果を世に出すために常に研究のことを考え、日々頑張っています。今後ともご協力、ご理解の程、よろしくお願い申し上げます。

お酒とタバコと食道がんの関係に迫る

同じような生活を送っていても病気になる人と病気にならない人がいます。自分の体質を知ることが病気の予防や早期発見につながることはよく知られています。では、病気と関わる因子はどのようにみつけるのでしょうか。1頁で松田浩一さんがご紹介した食道がんの研究成果を通してご紹介します。

アルコール分解のしくみ

アルコールが体内に入ると、2段階に分かれて分解・解毒されます。第1段階では、アルコール脱水素酵素(ADH)によって有毒なアセトアルデヒドに分解されます。第2段階では、アセトアルデヒドはさらにアセトアルデヒド脱水素酵素(ALDH2)によって酢酸に分解されます。そして、最後は二酸化炭素と水になります。

このアセトアルデヒドは、悪酔いや二日酔いの原因となる物質で、体に蓄積すると頭痛や顔のほてり、動悸などを引き起こしますが（フラッシング反応）、さらに発がん性もあることも分かっています（下の「アルコール分解過程」参照）。

バイオバンク・ジャパンの食道がん患者さんと健康な人のSNP55万か所を比較したところ、これらのアルコール分解に関連する遺伝子の違いが、がんのなりやすさに関わることが明らかとなりました。

アルコール分解の遅い人はお酒の量に注意

アルコール分解の第1段階で使われるアルコール脱水素酵素(ADH)は、エタノールを分解する酵素の一つです。遺伝的に酵素の働きが弱い人は、最初の1杯目のアルコールが分解されてアセトアルデヒドとなるまでに時間がかかるため、フラッシング反応も弱く、大量に飲酒す

る傾向があることが多くの研究で証明されています。また、飲酒翌日までエタノールが残って酒臭くなりやすく、アルコール依存症になりやすいことも知られています。

一般的な日本人では、遺伝的にADHの働きが弱くアルコール分解が遅い人(G/G型)は全体の約5%（食道がんの患者さんで18%）います。このタイプは、アルコール分解が速い人(A/A型)より約4倍がんになりやすいため、お酒の量には注意が必要です。

お酒の飲めない人は、食道がんのリスクが低い

アルコール分解の第2段階で使われるアセトアルデヒド脱水素酵素(ALDH2)は、遺伝的に働きが異なる3つのタイプが存在します。普通に働くタイプ(G/G型)、活性型に比べてアセトアルデヒドの分解が非常に遅いタイプ(G/A型)および、全く働かないタイプ(A/A型)です。

一般的な日本人ではALDH2が普通に働く人(G/G型)が約50%（食道がん患者さんで29%）で、この人たちはお酒を飲んでもアセトアルデヒドがすぐに分解されるため、全然顔色が変わりませんし、発がんのリスクも少なくて済みます。しかし、アセトアルデヒド分解が遅いタイプの人(G/A型)は40%（食道がん患者さんで69%）で、少し飲む

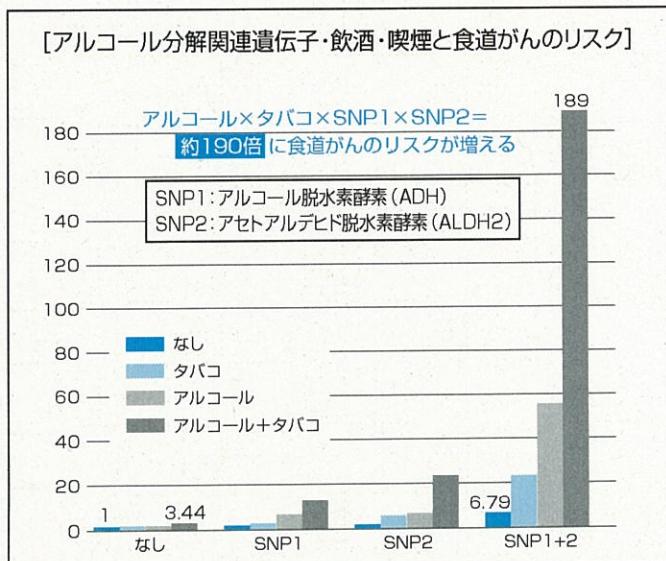
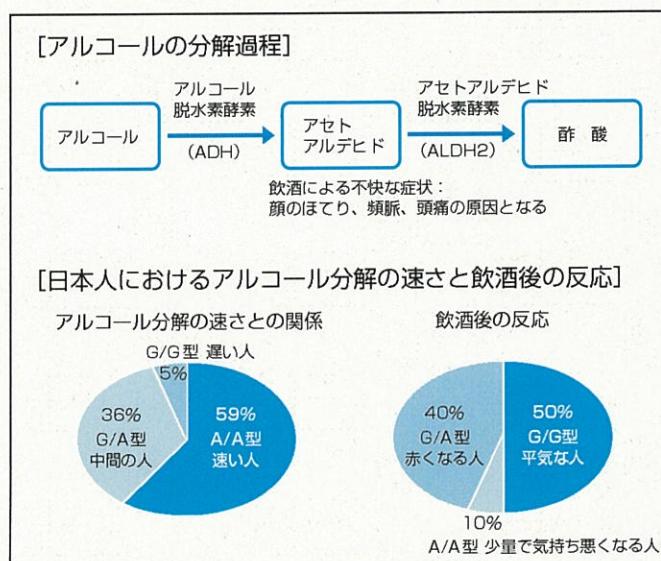
とすぐに赤くなります。この人たちが無理にお酒を飲むと、アセトアルデヒドが分解されずに体内に長時間蓄積され、がんになりやすくなるのです。また、アセトアルデヒドを全く分解しないタイプの人(A/A型)が10%（食道がん患者さんで2%）いますが、この人たちはお酒が飲めませんので、その結果食道がんにもなりにくいことが分かりました（円グラフ参照）。

お酒・タバコの危険因子が集まると食道がんのリスク増大

アセトアルデヒドは、タバコの煙にも含まれていることが知られています。そのため、がんのリスクを持つ人がお酒とタバコを両方嗜好すると、さらにがんのリスクが増えることが予測されます。

そこでADH、ALDH2、お酒、タバコの4項目について、各々の危険因子の数と、がんのなりやすさの関係について調べました。その結果、4つとも持たない人に比べて、すべて持つ人は190倍がんになりやすい可能性があることが明らかになりました。この結果はこれまでのSNP研究の中でも特筆すべき高い値でした（棒グラフ参照）。

以上の結果から、あらかじめ自分の体質を調べておき、がんにかかりやすい体質であることが分かれれば、禁煙や節酒・定期的な検診などを行うことによって予防や早期発見につながります。



アレルギーに関するトークイベントを開催しました。

平成21年7月4日（土）、東京大学医科学研究所内のレンガ造りの小さな建物、近代医科学記念館にて、トークイベントを開催しました。ゲストには、本通信前号でご紹介した玉利真由美さん（理化学研究所ゲノム医科学研究センター）と、栗山真理子さん（NPO法人アラジーポット）を迎え、「アレルギー：生活と研究の変遷」と題し、お話を頂きました。

この日のイベントに集まったのは、近所の高校生、アレルギーのお子様をお持ちのお父さん、そしてなじみのおにぎり屋さんまで幅広い層の約20名の方々。木目の美しい館内で、活発な質問をまじえながらのお話となりました。



ゲストの栗山真理子さん（左）、玉利真由美さん（右）

❖ 最近になって息子がそばアレルギーだとわかりました。アレルギーはどうしてなるのですか？

玉利さん：アレルギーは、本当に、誰でもかかり得る病気です。アレルギーは、外から身体に入ってきたものを「敵」と見なして過剰に反応してしまうことによっておこります。喘息を例にあげるとダニや大気汚染、タバコ等の環境以外に、特に最近ではウイルス感染との関係がとても重要であるということがわかってきています。身体がウイルス等の「敵」と戦っている時に、たまたま抗原となる物質が同じ場所すなわち気道を通り過ぎると、これも「敵」と身体が覚えてしまう。そして一度覚えると、その物質が入るたびに攻撃してしまうようになる。ウイルス感染、大気汚染やタバコが火に油を注ぎます。体质に環境要因が重なり、スギ花粉など本来攻撃しなくてもいいような相手を攻撃してしまう誤爆のような状況がアレルギーだと思います。

❖ 子どもをアトピーにしない方法があれば教えて下さい。

玉利さん：私が考えているのは、とにかく自然にかかると、体を泥だらけにして、皮膚を丈夫に保つことです。アレルギー発症のしくみの中では、環境に接する部分の細胞の動きが非常に大事だということがわかっています。ですから、共生菌を大切にして、少しでも皮膚に炎症がおきたら適切に治療して、「初期消火」して、皮膚すなわちバリアを健やかに保つことが、アレルギーの発症を防ぐことにつながると言えています。

❖ 僕は、アレルギーが治る方法が知りたいです。

玉利さん：治ると言いきるのは難しいな、と最近感じています。体质の部分は不变であり、環境条件が揃うとまた症状が現れる可能性が否定できません。病気というのは過ぎたる時と及ばざる時におこる。この過ぎたる時や及ばざる時に適切に対処して、「初期消火」につとめるというのが、アレルギーの治療では大事だと思っています。

栗山さん：今は良い薬や治療法がたくさんありますから、それらをうまく使ってコントロールすることができます。私が

子どもを育てた時には、病態も今のようには言われていませんでした。まだ子どもが小さかった時に、「ママ、僕は生きてるから苦しい、死ぬのかな？」と思いながら死ぬんだよね。物だったら壊れるだけでよかったです」と言ったのを聞いて、とてもショックをうけました。それ以来、寛解に向けて必要なことはとことん努力するという、子どもから見たらとても怖い親になりました。今のお母さんたちには、優しいお母さまのままで寛解を迎えてほしいとの思いもあって、患者さんにはガイドラインに基づいた治療の方法に関する情報を提供し、活動をしています。

❖ 研究によって、医療は変わっているのですか？

玉利さん：お医者さんの経験に基づく治療から、研究が明らかにしたアレルギーの「しくみ」に基づく治療へと変わってきています。治療法を選ぶときに役に立つような情報を世界に知らせていきたいと思っています。

栗山さん：研究が進展して、今迄とは違ったことを言わることもあります。私も喘息の治療でそんな体験をしました。戸惑っている私に、お医者さんが「わかってくれよ。子どもたちのために何ができるかを、一生懸命考えてるんだ。今日知ったことは『儲けた』って思ってくれよ。」とおっしゃいました。研究が進んだ結果、治療が変わることは、成果だと思います。

❖ ふだん、患者さんと研究者の間にはへだたりがあるように思います。

栗山さん：研究というのは、患者さんその人に役立つというものではありませんから、お医者さんが研究について患者さんにお話するのは難しいようです。患者会が研究についてお知らせすることは、大事な役目だと思っています。

玉利さん：私は、中村祐輔プロジェクトリーダーに、常にベッドサイドを意識して（患者さんのことを忘れずに）研究を行うことが大切だと言われながら指導を受けてきたので、このことを大事にしています。少なくとも、患者さんから頂いたサンプルを扱う研究者は、病院でサンプルを提供する患者さんの環境について知っていることが大切だと思います。❖



会場風景

お二人の穏やかで説得力のあるお話に、「楽しかった」「満足した」という感想が多く聞かれる会となりました。今後も、こうしたイベントを通じて、オーダーメイド医療実現化プロジェクトの取り組みをお伝えして行きたいと思っています。

なお、このイベントはオーダーメイド医療実現化プロジェクトの後援で行われました。❖

オバマ大統領も応援しているオーダーメイド医療

アメリカで初めてのアフリカ系大統領、バラク・オバマ大統領は、上院議員時代から、医科学研究の発展に高い関心を示してきました。その背景には大切な家族が、がん患者だったことがあります。オバマ大統領の母親は卵巣がん、祖父は前立腺がんでした。病気で苦しむ人を減らすために、政治家としてできること。その一つとして、オバマ大統領は、医科学研究の発展を応援してきました。そして、医科学研究の未来はオーダーメイド医療の実現にある、ということを、一早く議会に伝える役割を果しました。

上院議員になって一年目の2006年、オバマ大統領は一つの法案を議会に提出しました。題して、『ゲノミクス・アンド・パーソナライズド・メディシン・アクト』。大統領は、この法案の中で、医療はオーダーメイド医療に向かっていること、そしてオーダーメイド医療を実現するためにはゲノム医科学の基礎研究の促進が重要であることを示し、そのための具体策を提案しました。つまりこれは「オーダーメイド医療法案」と呼べるもので。法案における提案の一つには、保健社会福祉省にバイオバンクを設置することがありました。

ところで、政治家が医科学の研究を応援することは、勇気のいることです。政治家としての任期中に実現するとは限らないことを提案し、実現に向けて動くことのできる政治家は、そう多くはないはずです。オバマ大統領にそれができるのは、黒人が奴隸だった時代から大統領が生まれるまでの長い歴史の先端を担う人として、目標を世代を超えて実現すること、さらに言えば苦しみを世代を超えて克服することの意義



White House Photo 2/10/09 by Pete Souza

を深く理解しているからかもしれません。

残念ながら、この「オーダーメイド医療法案」は成立しませんでしたが、オバマ政権で医療政策を支えている専門家の一人は、「オバマ氏が大統領になれば、法案で提言されたことの多くは、法律がなくても実現されるだろう」と述べています。その実現に向けた第一歩が、2009年7月8日に示されました。オバマ大統領は、米国ヒトゲノム計画のリーダーだったフランシス・コリンズ氏を、米国医科学研究の拠点、国立衛生研究所の所長に任命したのです。これからも、米国におけるオーダーメイド医療の実現化にむけた動きから目を離せません。✿

イベント報告：

2009年6月23日、早稲田大学国際会議場にて、オーダーメイド医療を考えるシンポジウム『個の医療における世界戦略の現在：ゲノミクス・アンド・パーソナライズド・メディシン法案』が開かれました。米国でオーダーメイド医療の実現化に向けた研究を率いる研究者、ラティン教授とジャコミニ教授による報告の後、中村祐輔プロジェクトリーダーとのパネルディスカッションが行われました。ラティン教授は、オバマ大統領による「オーダーメイド医療法案」の他にも、関連する法案がいくつか提出されていることを紹介しながら、米国におけるオーダーメイド医療政策の現在を報告されました。ジャコミニ教授は、特にゲノム創薬や薬理遺伝学に関する日米共同研究の成果を報告されました。そして、パネルディスカッションでは、日米での、オーダーメイド医療の実現化構想をとりまく環境の違いを確認し、日本でオーダーメイド医療を実現するためには、患者さん、研究者、企業、国の協力が欠かせないということが強調されました。

オーダーメイド医療を実現するためのとりくみが、今、世

写真提供：NPO法人オーダーメイド医療を考える会



ジャコミニ教授



ラティン教授

界各地で行われています。そのどれもが、協力して下さる方々なしには成り立たない取り組みです。日本のオーダーメイド医療実現化プロジェクトに参加して下さっている皆様に、この場を借りて、あらためて感謝致します。✿

【編集後記】

長かった梅雨もあけて夏真っ盛りとなりました。バイオバンク通信第7号をお届け致します。皆様からの本プロジェクトへのご協力は、食道がんをはじめ、着実な研究成果に結びついていますが、オバマ大統領が目指す未来ともつながっていることを感じて下されば大変嬉しいです。皆様のご協力に感謝申し上げます。夏は体力を消耗し、体調を整えにくい季節です。どうぞご自愛下さいませ。✿

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内 ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野） 印刷：瑞穂印刷株式会社