

アジア・アフリカ学術基盤形成事業 平成 22 年度 実施報告書

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	愛媛大学
(韓国) 拠点機関：	漢陽大学
(中国) 拠点機関：	中国医学生物学研究所

2. 研究交流課題名

(和文)：東アジア・メディカルゲノムリサーチネットワーク

(交流分野：応用ゲノム科学)

(英文)：East-Asia Medical Genome Research Network

(交流分野：Applied Genome Science)

研究交流課題に係るホームページ：<http://web.isc.ehime-u.ac.jp/aa/>

3. 開始年度

平成 21 年度 (2 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関： 愛媛大学
 実施組織代表者： 愛媛大学・学長・柳澤康信
 コーディネーター： 大学院医学系研究科加齢制御内科学・教授・三木哲郎
 協力機関： 東京大学・大阪大学・日本大学・国立循環器病センター
 事務組織： 愛媛大学国際連携支援部国際連携課

相手国側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国 (地域) 名：韓国

拠点機関： (英文) Hanyang University The College of Medicine
 (和文) 漢陽大学

コーディネーター：(英文) Department of Medicine Major in Preventive Medicine
 Professor・Choi Bo Youl

協力機関： (英文) University of Ulsan, College of Medicine
 (和文) 蔚山医科大学

(2) 国(地域)名: 中国

拠点機関: (英文) Chinese Academy of Medical Science
(和文) 中国医学生物学研究所

コーディネーター: (英文) Director・Chu Jiayou

協力機関: (英文) Guangdong Medical College
(和文) 広東医学院

5. 全期間を通じた研究交流目標

肥満や高血圧、糖尿病、脂質代謝異常等の生活習慣病を始めとする疾患の感受性遺伝子(一遺伝子対多型;SNP)に関して、東アジア人独自のエビデンス構築を目指した遺伝疫学研究を展開し、もって国際研究交流と若手人材養成とを目指す。具体的には、研究面では申請者らが見いだした疾患感受性 SNP や欧米での白人を対象とした研究から得られた感受性 SNP について、遺伝疫学・人類遺伝学的アプローチから東アジア人における疾患感受性を検証し、環境因子との交絡を含めてその寄与率を明確化することで、遺伝情報に基づく個別化医療・予防実現のための礎を築く。平行して国内外から招聘した関連分野の研究者によるセミナー・国際シンポジウム等を開催し、遺伝子解析に関する情報交換を行うとともに、若手研究者の育成・活性化を進める。

これまでの疾患感受性/薬剤応答性 SNP の探索は、技術的限界から比較的小規模で行われてきたため、生活習慣病のような多因子疾患に明確な感受性を示す SNP は見いだされてこなかった。しかし、最近になって50~100万個 SNP を分析できる技術が一般化したことで、糖尿病や脂質代謝異常など、いくつかの疾患では欧米での主に白人を対象とした検討から疾患感受性 SNP が明らかとなった。ただし、SNP の頻度は人種によって異なり、かつ多因子疾患の発症にはライフスタイルなどの環境因子も大きく影響することから、海外での成績をそのまま日本人やアジア人に当てはめることはできない。そのため、疾患感受性/薬剤応答性 SNP を臨床や予防医学、あるいは薬剤選択などに応用するには、アジア人独自のエビデンスの構築が必須である。

そこで本事業では、遺伝子解析技術に秀でる日本側拠点機関が主導し、中国・韓国の有力な遺伝学研究者と研究交流を進めることで、肥満や生活習慣病の感受性 SNP に関するアジア人独自のエビデンスの構築を目指す。研究交流による成果は、遺伝情報に基づく21世紀型治療医学・予防医学を東アジアで展開する上で基盤となることから、我が国を始め、肥満やそれに起因する生活習慣病の蔓延が著しい東アジアにおいて大きく結実することが期待される。このような東アジアメディカルゲノムリサーチネットワークを築くことで、我が国の若手研究者については当該研究領域における世界的な視野を涵養するとともに、相手国研究機関の若手研究者については遺伝子解析やその臨床応用に関する技術・知見を養う。申請者らは疾患感受性/薬剤応答性遺伝子解析研究に造詣が深く、かつ相手国研究機関との研究交流実績を有することから、その基盤・実績を発展的に拡大することで学術的価値の高い成果の創出と高度な知識・技術とを有する人材育成とを目指す。

6. 平成22年度研究交流目標

- 中国において国際セミナーを開催し、研究交流と若手研究者育成活動をさらに充実する。各研究拠点・協力機関の昨年の研究実績の報告等から、共同研究の方針を定める。
- 各国の研究者が保有する特徴的なサンプルを活用した疾患感受性遺伝子解析を推進する。遺伝子解析を行うにあたり、研究者の派遣/受け入れを積極的に進め、学術交流と人材育成の場としても活用する。
- 研究交流成果として、年度内に数報の論文をまとめる。
- 一連の研究交流を通じて、国内外において遺伝子解析研究を積極的に推進しうる技術と学識とを兼ね備えた若手研究者を育成する。

7. 平成22年度研究交流成果

7-1 研究協力体制の構築状況

平成22年11月に国際セミナーを開催した（中国雲南省昆明）。各国のコーディネーターおよび代表的な研究者が参集し、それぞれの研究成果について紹介するとともに、本事業で進めている研究協力に関して情報交換を行い、今後の進め方についても相互理解を深めた。具体的には、韓国のグループとは、新たな地域住民由来サンプル（韓国人）の受け渡しとDNAの処理方法、データの解析手順などについて煮詰めた。約2,000例のサンプルについて、日本側で約5ngのDNAを留保し、肥満や栄養関連の遺伝子について解析を進めることとした。中国とは、雲南省の少数民族（ダイ族）を対象とした疫学研究を行うための段取りを煮詰めた。血液サンプルの採取時に血圧測定や超音波画像検査などを併せて実施することとし、必要な機材の調達方法、測定方法、血液サンプルの処理方法などについても煮詰めた。

7-2 学術面の成果

西双版纳に居住するダイ族を対象としたゲノム疫学研究を開始した。この民族では、高血圧の頻度が高いことがこれまでの小規模な検討から示されていることから、当該民族の遺伝子を解析することで高血圧感受性遺伝子の同定を目指す。23年3月に1000例を目標症例数とした疫学調査を実施した。韓国側研究拠点から、これまでに韓国地域住民由来のDNAサンプルを約2,000検体受け入れ、従前の計画通り肥満感受性遺伝子であるFTOの解析を行った。当該遺伝子多型と疫学データ（体重、body mass index、ウェストヒップ比など）との関連を解析し、日本人のデータと共に、欧米を含めた国際共同研究にデータを提供した。昨年度の実績を発展させる形で十分な成果が得られ、翌年度以降の共同研究への道筋がついた。

7-3 若手研究者養成

平成22年度は中国医学生物学研究所から若手研究者1名を1週間受け入れ、疫学調査の方法論（概論）について教育した。具体的には、調査すべき項目とその臨床・疫学的

意義について教示するとともに、測定方法やバイアスの除外、データベース構築などについて、具体的な方法を習得するように指導した。日本人若手研究者も参加し、疫学研究について学ぶとともに、技術指導にも積極的に関わった。これに先立ち、セミナーで昆明を訪問した際、西双版纳で疫学調査に参加する若手研究者にも同様の内容を指導した。調査に必要な一部の測定機器は愛媛大学から提供したため、中国における疫学研究指導では、これら機器の使用に関する項目は除外した。韓国漢陽大学とは、肥満感受性遺伝子解析の国際共同研究にともに参加した。当該研究を通じて、大規模サンプルを用いた多因子疾患の遺伝子解析方法について、若手研究者に指導した。具体的には愛媛大学で韓国人サンプルの遺伝子解析を行い、そのデータを提供して解析方法や結果の解釈の仕方などについて指導した。このような研究交流活動を通じ、日本人・外国人若手研究者の養成に十分寄与できた。

7-4 社会貢献

ホームページや各種研究会、市民公開講座などで本研究活動やその実績を積極的に紹介し、ゲノム研究やアジア・アフリカ諸国との学術交流・人材育成の重要性について啓発活動を行った。

7-5 今後の課題・問題点

事業の最終年度に向けて、学会発表や論文発表など成果の結実を目指す。研究協力体制は着実に整備されつつあるが、距離的、文化風習の違いなどから国内での共同研究ほどスピード感が得られていない。成果発表は、プレゼンテーションや論文作成において若手研究者の指導にも重要な位置づけと考えている。

7-6 本研究交流事業により発表された論文

平成22年度論文総数	0本
うち、相手国参加研究者との共著	0本
うち、本事業がJSPSの出資によることが明記されているもの	0本

(※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入して下さい。)

8. 平成22年度研究交流実績概要

8-1 共同研究

中国雲南省西双版纳で少数民族（ダイ族）を対象とした疫学調査をおこなった。調査で測定する項目は身長、体重、体脂肪、随時血圧、24時間自由行動下血圧、頸動脈内膜中膜複合体厚（超音波法）とした。対象者からは末梢血も採血し、遠心分離後、血液成分測定用（血漿成分）とDNA抽出用（血球分画）とに分けて冷凍保存した。調査の手順については、国際セミナーで昆明を訪問した際に打ち合わせた。西双版纳にも出向き、現地の様子を確認するとともに、より具体的な調査手順を定めた。ダイ族の生活様式等も視察し、今後の

データ解析の参考にした。調査に必要な機材（体重体脂肪計、電子血圧計、24 時間自由行動下血圧計、超音波画像検査装置ならびにプリンターなどの周辺機器）は日本側から提供した。2月に若手研究者が来日し、機器の使用方法、実際の測定方法を習得した。調査の結果は現在集計中である。韓国との共同研究では、以前に受け入れた韓国人サンプル約 3,000 検体について肥満感受性遺伝子 FTO rs9939609 と MC4R rs17782313 とを日本でタイピングし、結果を韓国側研究者に提供した。臨床情報を併せた解析を行い、当該遺伝子と肥満/2型糖尿病との関連を調べる国際共同研究に参画した。追加で約 2,000 例のサンプルを受領し、遺伝子解析を行うための事前準備を進めている。

8-2 セミナー

平成 22 年 11 月 13~14 日に昆明（中国）で第 2 回の国際セミナーを開催した。セミナーでは、各参加者が昨年度の研究成果を紹介するとともに、最近のゲノム研究、疫学研究、臨床研究のトピックスを紹介することで若手研究者も含めて知識の向上を図った。中国で開催したことで、当地におけるゲノム研究、臨床・疫学研究の状況や、健康課題、疫学的問題について理解を深める機会となった。

JSPS AA Science Platform Program

The Second International Seminar of East-Asia Medical Genome Research Network

Genetic epidemiology of common diseases and related cardiovascular diseases; New insights and future directions

<Opening Remarks & Introduction>

Chu Jiayou (Kunming, China)

<Oral presentation of recent research topics>

OP-1 Genetic epidemiology of complex phenotypes

Yasuharu Tabara (Ehime, Japan)

OP-2 Impact of physical activity on the masked hypertension

Yu-Mi Kim (Seoul, Korea)

OP-3 Association between the RAGE G82S polymorphism and Alzheimer's disease

Li Keshen (Zhanjiang, China)

OP-4 Nocturnal blood pressure pattern and sleep apnea syndrome

Haiyan Guo (Ehime, Japan)

OP-5 Hypertrophy versus fibrosis related to the functional aspect of LV myocardium

Jinho Shin (Seoul, Korea)

OP-6 Association of Low Molecular weight Polypeptide (LMP) with Cardiovascular and Autoimmune Diseases

Yang Zhaoqing (Kunming, China)

OP-7 The association of SIRT2 gene polymorphisms with Parkinson's disease
Chen Yusen (Zhanjiang, China)

<Educational Lecture>

Central Blood Pressure; It's implication and clinical use

Katsuhiko Kohara (Ehime, Japan)

<Keynote Lectures and Panel Discussion>

KL-1 Dissecting pathogenic mechanisms of complex diseases by genome-wide search for susceptibility genes”

Katsushi Tokunaga (Tokyo, Japan)

KL-2 Genomic epidemiologic studies on the gastric cancer of Hanyang Center for Healthy "Aging and Longevity(HyCHAL)”

Bo Youl Choi (Seoul, Korea)

KL-3 Genetic susceptibility to IBD in Koreans”

Kyuyoung Song (Seoul, Korea)

<Closing Remarks>

Tetsuro Miki (Ehime, Japan)



8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

国際共同研究を行うに必要な遺伝子解析・データ解析技術開発、研究計画立案の目的とした国内拠点機関－協力機関間での交流を行った。

9. 平成22年度研究交流実績人数・人日数

9-1 相手国との交流実績

派遣元		派遣先		日本 〈人/人日〉	韓国 〈人/人日〉	中国 〈人/人日〉	〈人/人日〉	〈人/人日〉	合計
		日本	韓国						
日本 〈人/人日〉	実施計画				2/20	11/40			13/60
	実績				0/0	9/27(1/3)			9/27(1/3)
韓国 〈人/人日〉	実施計画	2/15				3/10			5/25
	実績	0/0				4/12			4/12
中国 〈人/人日〉	実施計画	2/15	0/0						2/15
	実績	1/6	0/0						1/6
〈人/人日〉	実施計画								
	実績								
合計 〈人/人日〉	実施計画	4/30	2/20			14/50			20/100
	実績	1/6	0/0			13/39(1/3)			14/45(1/3)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※日本側予算によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。(合計欄は()をのぞいた人・日数としてください。)

9-2 国内での交流実績

実施計画	実績
4 / 25 〈人/人日〉	4 / 7 〈人/人日〉

10. 平成22年度研究交流実績状況

10-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成21年度	研究終了年度	平成23年度	
研究課題名	(和文) 多因子疾患の感受性遺伝子解析 (英文) Genetic analysis of common diseases					
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 三木哲郎・愛媛大学・教授 (英文) Tetsuro Miki, Ehime University, Professor					
相手国側代表者 氏名・所属・職	Choi Bo Youl, Hanyang University, Professor Zhao Bin, Guangdong Medical College, Professor					
交流人数 (※日本側予算 によらない交流 についても、カ ッコ書きで記入 のこと。)	① 相手国との交流					
	派遣先		日本	韓国	中国	計
	派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
	日本	実施計画		2/20	0/0	2/20
	<人/人日>	実績		0/0	4/12	4/12
	韓国	実施計画	2/15		0/0	2/15
	<人/人日>	実績	0/0		0/0	0/0
	中国	実施計画	1/5	0/0		1/5
	<人/人日>	実績	1/6	0/0		1/6
	合計	実施計画	3/20	2/20	0/0	5/40
	<人/人日>	実績	1/6	0/0	4/12	5/18
	② 国内での交流		3/5	人/人日		
22年度の研 究交流活動	以前に受け入れた韓国人サンプル約 3,000 検体について肥満感受性遺伝子 FTO rs9939609 と MC4R rs17782313 とを日本でタイピングした。追加で約 2,000 例のサンプルを受領し、遺伝子解析を行うための事前準備を進めて いる。					
研究交流活動 成果	FTO と MC4R のタイピング結果を韓国側研究者に提供した。臨床情報を併せ た解析を行い、当該遺伝子と肥満/2型糖尿病との関連を調べる国際共同研 究に参画した。					
日本側参加者数						
12名		(13-1 日本側参加者リストを参照)				
韓国(地域)側参加者数						
5名		(13-2 韓国側参加研究者リストを参照)				
中国(地域)側参加者数						
15名		(13-3 中国側参加研究者リストを参照)				

整理番号	R-2	研究開始年度	平成 21 年度	研究終了年度	平成 23 年度
研究課題名	(和文) HLA タイプに基づく東アジア民族集団の遺伝学的多様性				
	(英文) Genetic diversity of East-Asian populations				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 徳永勝士・東京大学・教授				
	(英文) Katsushi Tokunaga, Professor, The University of Tokyo				
相手国側代表者 氏名・所属・職	Chu Jiayou, Director, Chinese Academy of Medical Science				
交流人数 (※日本側予算 によらない交流 についても、カ ッコ書きで記入 のこと。)	① 相手国との交流				
	派遣先	日本	韓国	中国	計
	派遣元	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
	日本 <人/人日>	実施計画	0/0	1/25	1/25
		実績	0/0	1/3	1/3
	韓国 <人/人日>	実施計画	0/0	0/0	0/0
		実績	0/0	0/0	0/0
	中国 <人/人日>	実施計画	1/10	0/0	1/10
		実績	0/0	0/0	0/0
	合計 <人/人日>	実施計画	1/10	0/0	1/25
		実績	0/0	0/0	1/3
	② 国内での交流 0/0 人/人日				
22年度の研 究交流活動	中国雲南省西双版纳で少数民族(ダイ族)を対象とした疫学調査をおこなった。臨床情報に加え DNA サンプルの収集も行った。調査方法や必要な機材および使用方法については日本側から供与した。				
研究交流活動 成果	中国少数民族の貴重なサンプルが集まった。調査を通じ、若手研究者が疫学研究の方法論・測定技術を修得した。				
日本側参加者数					
	5 名	(13-1 日本側参加者リストを参照)			
韓国側参加者数					
	1 名	(13-2 韓国側参加研究者リストを参照)			
中国側参加者数					
	4 名	(13-3 中国側参加研究者リストを参照)			

10-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 疾患遺伝子解析の新展開 JSPS アジア・アフリカ学術基盤形成事業
	(英文) Progress in Medical Genomics JSPS AA Science Platform Program
開催時期	平成 22 年 11 月 13 日 ~ 平成 22 年 11 月 14 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、 会場名)	(和文) 中国・昆明・中国医学生物学研究所
	(英文) China, Kunming, Chinese Academy of Medical Science, Director
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 三木哲郎・愛媛大学・教授
	(英文) Tetsuro Miki, Ehime University, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職	Chu Jiayou, Chinese Academy of Medical Science, Director

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (中国)	
	A.	B.
日本 <人/人日>	A.	4/12
	B.	0/0
	C.	1/3
韓国 <人/人日>	A.	4/12
	B.	0/0
	C.	0/0
中国 <人/人日>	A.	2/6
	B.	0/0
	C.	3/9
合計 <人/人日>	A.	10/30
	B.	0/0
	C.	4/12

A. セミナー経費から負担

B. 共同研究・研究者交流から負担

C. 本事業経費から負担しない (参加研究者リストに記載されていない研究者は集計しないでください。)

<p>セミナー開催の目的</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 中国の若手研究者の育成（研究意識の高揚、遺伝子解析に関する技術指導、共同研究機会の提供） ● 日本・韓国から参加する若手研究者の国際性の涵養と人的ネットワークの形成 ● 新たな研究ネットワークの形成（本事業に参加していない中国研究者との交流から研究ネットワークを拡大） ● 研究テーマの充実（新たな研究者との交流により、研究のターゲットや範囲を拡大） ● 共同研究の推進（研究拠点・協力機関の間で共同研究に必要な情報を整理・共有） 																		
<p>セミナーの成果</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 中国・韓国の若手研究者が疫学研究と遺伝子解析に関する最新の知識を得る機会となった。 ● 日中韓の若手研究者の間で人的ネットワークが形成された。 ● 共同研究機関において、疫学研究・遺伝子解析研究の技術水準が向上した。 ● 本事業に参加していない中国の研究者・若手研究者と人的交流機会を持つことで研究ネットワークがさらに広まった。 ● 研究拠点・協力機関の間で、共同研究に必要な情報交換がなされ、実際に共同研究が推進された。 ● 疾患感受性遺伝子解析に関する最新の知見を修得することで、各研究機関の研究内容が高度化した。 																		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p><中国医学生物学研究所> セミナーの開催と運営</p> <p><愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学> セミナーの開催準備と関係者間の調整</p>																		
<p>開催経費 分担内容 と金額</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">日本側</th> <th style="width: 55%;">内容</th> <th style="width: 30%;">金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>日本－昆明旅費(3名)</td> <td>802,770 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>韓国－昆明旅費(7名)</td> <td>892,610 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>外国旅費に係る消費税</td> <td>82,804 円</td> </tr> <tr> <th style="width: 15%;">中国側</th> <th style="width: 55%;">内容</th> <th style="width: 30%;">金額</th> </tr> <tr> <td></td> <td>会場借料・運営委託費・会議費</td> <td>300,000 円</td> </tr> </tbody> </table>	日本側	内容	金額		日本－昆明旅費(3名)	802,770 円		韓国－昆明旅費(7名)	892,610 円		外国旅費に係る消費税	82,804 円	中国側	内容	金額		会場借料・運営委託費・会議費	300,000 円
日本側	内容	金額																	
	日本－昆明旅費(3名)	802,770 円																	
	韓国－昆明旅費(7名)	892,610 円																	
	外国旅費に係る消費税	82,804 円																	
中国側	内容	金額																	
	会場借料・運営委託費・会議費	300,000 円																	

10-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

① 相手国との交流

派遣先		日本	韓国	中国	計
派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
日本 <人/人日>	実施計画	/	0/0	0/0	0/0
	実績		0/0	0/0	0/0
韓国 <人/人日>	実施計画		0/0	0/0	0/0
	実績		0/0	0/0	0/0
中国 <人/人日>	実施計画		0/0	0/0	0/0
	実績		0/0	0/0	0/0
合計 <人/人日>	実施計画		0/0	0/0	0/0
	実績		0/0	0/0	0/0

② 国内での交流 1/2 人/人日

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣時期	用務・目的等
愛媛大学・講師 田原康玄	日本・大阪 国立循環器 病研究センター	H22.6	国際共同研究の準備

1 1. 平成22年度経費使用総額

	経費内訳	金額 (円)	備考
研究交流経費	国内旅費	309,730	
	外国旅費	2,278,350	
	謝金	69,000	
	備品・消耗品購入費	2,229,003	
	その他経費	0	
	外国旅費・謝金に係る消費税	113,917	
	計	5,000,000	
委託手数料		500,000	
合 計		5,500,000	

1 2. 四半期毎の経費使用額及び交流実績

	経費使用額 (円)	交流人数<人/人日>
第1四半期	0	1/2
第2四半期	95,520	2/4
第3四半期	1,067,560	14/40
第4四半期	3,836,920	1/6
計	5,000,000	18/52