

## アジア・アフリカ学術基盤形成事業 平成22年度 実施計画書

### 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. 採用年度

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： 愛媛大学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. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

### <研究協力体制の整備>

平成 21 年 7 月にキックオフミーティングを兼ねた国際セミナーを開催し(東京都浦安市)、各国のコーディネーターおよび代表的な研究者が来日した。本プロジェクトの意義について確認するとともに、今後の学術交流について合意を得た。いずれのコーディネーター/研究者も本プロジェクトに前向きであり、それぞれがこれまでに行ってきた研究成果を生かしつつ学術交流を進めることに合意した。日本側協力機関として国立循環器病センター研究所が加わるなど、十分な研究協力体制が構築できた。

### <若手研究者養成>

中国医学生物学研究所から若手研究者 1 名を 2 ヶ月間受け入れ、具体的な遺伝子解析手法や統計解析などについて教育した。韓国漢陽大学を訪問し、共同研究に携わっている若手研究者に遺伝子データの解析方法や臨床データとマッチングしたゲノム疫学的解析手法について教示するとともに、得られた結果の解釈方法や今後の研究計画の立案方法についても教示した。また、韓国で実施した大学院生や若手医師を対象としたセミナー(平成 22 年 2 月 25 日～26 日漢陽大学)では、ゲノム研究の歴史と今後の展望についてレクチャーをした。韓国との共同研究は愛媛大学が中心となっており、若手研究者がプロジェクトを牽引するとともに、大学院生も積極的に関わり、遺伝子解析や統計解析の実際について学んだ。このような研究交流活動を通じ、若手研究者の養成に十分寄与できた。

### <共同研究>

中国側研究拠点から若手研究者 1 名を 2 ヶ月間受け入れた。中国少数民族の DNA を持ち込み、DNA チップを用いたゲノムワイド遺伝子解析を行った。日本人と中国人とで遺伝的背景を比較するための貴重なデータを得ることができた。

韓国側研究拠点から、韓国地域住民由来の DNA サンプルを約 3000 検体受け入れ、2 つの遺伝子多型解析を行った。これまでに解析した 10 多型分を含め、ゲノム疫学的アプローチからデータ解析を進めた。既報告の学術論文を精査し、あらたに解析する遺伝子多型を抽出した。研究交流初年度でありながら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。

### <セミナー>

各国の拠点機関ならびに協力機関から研究者を日本に招聘し、キックオフミーティングを兼ねた国際セミナーを 7 月 14 日に開催した。各代表研究者がそれぞれの研究活動や遺伝子解析に関する現状や成果等を発表し、今後の共同研究を実施する上で必要な知見を共有することが出来た。日本側参加者にとっては、中国や韓国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。相手国参

加者にとってはゲノム研究の最新の動向を学ぶ機会となった。このような相互理解を通じて共同研究をスタートするまでに漕ぎ着けた。

日韓国際セミナーを2月25～26日、韓国の漢陽大学で開催した。このセミナーは漢陽大学の大学院生、附属病院医師などを対象としたものであり、開催にあたっては日本側のコーディネーターと研究者とが韓国を訪問した。若手研究者の育成に大いに貢献した。

## 7. 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。

## 8. 平成22年度研究交流計画概要

### 8-1 共同研究

各国の研究者が収集した特徴的なゲノムサンプル、ならびに我が国研究者が有する卓越した遺伝子解析技術を駆使し、

1. 肥満や高血圧、糖尿病、脂質代謝異常等の生活習慣病、ならびにそのエンドポイントとしての脳卒中について、これまで欧米を中心として疾患感受性が報告されてきたSNPを対象に、東アジア人における疾患感受性についてのエビデンスを構築する。
2. 中国少数民族を対象にDNAサンプルの収集を行い、人種差に基づいた遺伝子解析から高血圧等生活習慣病の感受性遺伝子解析を進める。
3. HLA（ヒト白血球型抗原）タイプを含め、ゲノム網羅的な遺伝子多型の解析から、東アジア民族集団の人類遺伝学的な多様性を明確化し、疾患感受性遺伝子の遺伝学的多様性の解明へとつなげる。

### 8-2 セミナー

各国の拠点機関・協力機関から研究者を中国（昆明）に招聘し、国際セミナーを開催する。各代表研究者がそれぞれの研究活動や遺伝子解析研究に関する現状や成果等を発表することで、若手研究者の育成に資するとともに、共同研究を推進と高度化へとつなげる。

### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

初年度に築いた信頼関係をさらに緊密化する目的で、インターネットを利用した会議等を

積極的に行う。初年度に開設したホームページのさらなる充実を図り、国内外に広く最新情報を発信する。国内の拠点期間（愛媛）と協力機関（大阪：大阪大学・国立循環器病センター、東京：東京大学・日本大学）との連携調整、国際共同研究のための事前準備等を適宜進める。

## 9. 平成22年度研究交流計画総人数・人日数

### 9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	日本 〈人/人日〉	韓国 〈人/人日〉	中国 〈人/人日〉	〈人/人日〉	〈人/人日〉	合計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		2/20	11/40			13/60
韓国 〈人/人日〉	2/15		3/10			5/25
中国 〈人/人日〉	2/15	0/0				2/15
〈人/人日〉						
〈人/人日〉						
合計 〈人/人日〉	4/30	2/20	14/50			20/100

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・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 国内での交流計画

4/25	〈人/人日〉
------	--------

## 10. 平成22年度研究交流計画状況

### 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				
交流予定人数 (※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 〈人/人日〉	韓国 〈人/人日〉	中国 〈人/人日〉	計 〈人/人日〉
	派遣元				
	日本 〈人/人日〉		2/20	0/0	2/20
	韓国 〈人/人日〉	2/15		0/0	2/15
	中国 〈人/人日〉	1/5	0/0		1/5
	合計 〈人/人日〉	3/20	2/20	0/0	5/40
	② 国内での交流 1/10 人/人日				
22年度の研究 交流活動計画	前年度の交流で構築された共同研究体制の下、本年度は約2,000例の韓国人サンプルを追加で受け入れる。同様に前年度の交流で立案された研究計画に基づき、当該サンプルを用いて肥満・高血圧・糖尿病の感受性候補遺伝子を分析し、交絡因子を調整した縦断/横断的なゲノム疫学アプローチから交差妥当性の検証を進める。				
期待される研究 活動成果	学術交流面では、前年度に構築した研究交流体制に基づいてヒトゲノム解析研究の実績を積むことで、当該領域における強力な日中韓共同研究体制が整う。研究面では、疾患感受性遺伝子とその臨床的意義について、東アジア人独自のエビデンスが構築される。研究者育成面では、若手研究者の国際的視点が養われるとともに、人的ネットワークが形成される。				
日本側参加者数	12名 (13-1 日本側参加者リストを参照)				
韓国側参加者数	5名 (13-2 韓国側参加者リストを参照)				
中国側参加者数	12名 (13-3 中国側参加者リストを参照)				

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				
交流予定人数 (※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>		0/0	1/25	1/25
	韓国 <人/人日>	0/0		0/0	0/0
	中国 <人/人日>	1/10	0/0		1/10
	合計 <人/人日>	1/10	0/0	1/25	2/35
② 国内での交流		1/10	人/人日		
21年度の研究 交流活動計画	前年度に実施した中国少数民族のゲノム網羅的遺伝子解析をさらにすすめる。HLA (ヒト白血球型抗原) タイプや疾患感受性遺伝子の頻度分布や民族差に関する人類遺伝学的検討から、疾患発症の背景を探る。				
期待される研究 活動成果	前年度までの解析データがさらに充実し、東アジア民族集団の人類遺伝学的な多様性を解明するための貴重なデータが構築される。一連の研究交流によって、参加機関を中心として、人類遺伝学の専門家が養われる。				
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 韓国側参加者リストを参照)			
中国側参加者数					
4 名		(13-3 中国側参加者リストを参照)			

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 6 日 ～ 平成 22 年 11 月 7 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
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〉	10/15	
韓国 〈人/人日〉	3/10	
中国 〈人/人日〉		
	7/14	
合計 〈人/人日〉	13/25	
	7/14	

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。)

セミナー開催の目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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）</li> <li>● 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</li> <li>● 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）</li> <li>● 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）</li> <li>● 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）</li> </ul>																																	
期待される成果	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 中国で遺伝子解析に関わる若手研究者が育成される</li> <li>● 日中韓の若手研究者が国際研究やセミナーの実際を学ぶとともに、人的ネットワークが形成される</li> <li>● 共同研究機関を中心として、遺伝子解析・データ解析技術が向上する。</li> <li>● 新たな研究ネットワークが形成され、研究テーマの拡大や研究機会の増加につながる。また、より多くの若手研究者の育成にもつながる。</li> <li>● 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、共同研究が一層推進される。</li> <li>● 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研究内容が高度化する。</li> </ul>																																	
セミナーの運営組織	<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>																																	
開催経費 分担内容 と概算額	<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</td> <td>20万円×3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>韓国－昆明旅費</td> <td>20万円×2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>外国旅費・謝金に係る消費税</td> <td>20,000円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>文具・メディア等消耗品</td> <td>100,000円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>郵送費・事務連絡費</td> <td>100,000円</td> </tr> <tr> <th>韓国側</th> <th>内容</th> <th>金額</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>中国側</th> <th>内容</th> <th>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> <tr> <td></td> <td>セミナー参加者国内旅費</td> <td>100,000円</td> </tr> </tbody> </table>	日本側	内容	金額		日本－昆明旅費	20万円×3		韓国－昆明旅費	20万円×2		外国旅費・謝金に係る消費税	20,000円		文具・メディア等消耗品	100,000円		郵送費・事務連絡費	100,000円	韓国側	内容	金額				中国側	内容	金額		会場借料・運営委託費・会議費	300,000円		セミナー参加者国内旅費	100,000円
日本側	内容	金額																																
	日本－昆明旅費	20万円×3																																
	韓国－昆明旅費	20万円×2																																
	外国旅費・謝金に係る消費税	20,000円																																
	文具・メディア等消耗品	100,000円																																
	郵送費・事務連絡費	100,000円																																
韓国側	内容	金額																																
中国側	内容	金額																																
	会場借料・運営委託費・会議費	300,000円																																
	セミナー参加者国内旅費	100,000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 派遣元	日本 〈人／人日〉	韓国 〈人／人日〉	中国 〈人／人日〉	計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		0/0	0/0	0/0
韓国 〈人／人日〉	0/0		0/0	0/0
中国 〈人／人日〉	0/0	0/0		0/0
合計 〈人／人日〉	0/0	0/0	0/0	
② 国内での交流 2/5 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 国立循環器病センター	H22.5	国際共同研究の準備
愛媛大学・講師 田原康玄	日本・東京 東京大学	H22.9	国際共同研究の準備

### 1 1. 平成22年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	500,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	2,300,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	1,900,000	
	その他経費	230,000	
	外国旅費・謝金に係る消費税	70,000	
	計	5,000,000	研究交流経費配分額以内であること
委託手数料		500,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		5,500,000	

### 1 2. 四半期毎の経費使用見込み額及び交流計画

	経費使用見込み額 (円)	交流計画人数<人/人日>
第1四半期	1,250,000	3/30
第2四半期	1,000,000	3/25
第3四半期	1,500,000	15/55
第4四半期	1,250,000	3/15
合計	5,000,000	24/125