

アジア・アフリカ学術基盤形成事業 平成23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/](http://web.isc.ehime-u.ac.jp/aa/)

3. 採用年度

平成 21 年度 (3 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、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(千葉県浦安市)、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。

平成 22 年度は 11 月に昆明(中国)で国際セミナーを開催した。セミナー開催に合わせて中国少数民族を対象としたゲノム疫学研究の連絡会議を行い、調査の詳細について調整した。セミナー後、調査対象地区となる西双版纳(雲南省)に出向き、少数民族の生活様式を調査するとともに、医療リソースの限られた当該地域においてどのように疫学調査を行うか、調査測定項目、測定方法、使用機器、生体試料の保管・運搬方法などについて詳細を煮詰めた。韓国の研究者とは、具体的な遺伝子解析について調整するとともに、欧米を含めた国際共同研究への参加について検討した。21 年度に整備した連携体制を発展させ、具体的な教育研究を進める環境が整った。

<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。

<共同研究>

平成 21 年度に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 を持ち込んで DNA チップを用いたゲノムワイド遺伝子解析を行い、日本人と中国人とで遺伝的背景を比較するための基礎データを得た。平成 22 年度は、この成果を参考に、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3000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たった。

<セミナー>

平成21年度は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研究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。平成22年度は、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。

7. 平成23年度研究交流目標

- 韓国で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進める。本年度のセミナーをもって日中韓各1回の開催とすることで、三国間の研究交流パイプを構築し、本事業終了後も継続的かつ積極的な交流が行えるような研究基盤の完成を目指す。
- これまで本事業を通じて行ってきた各国での疫学研究やゲノム解析研究の成果から、人種差やライフスタイルの違いを手がかりとして遺伝素因と疾患との関連について検討する。直近の研究成果はもとより、本事業で構築したネットワークを維持し、将来にわたって継続される研究計画を立案・実施する。
- 上記のセミナーや研究交流において、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、数本の学会報告を行い、論文としての発表を目指す。
- 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。これまで本事業に関わってきた若手研究者が、本事業終了後も独自に国際共同研究を立案・実施できるような体制を整える。

8. 平成23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集団サンプルに加え、これまでに本事業で収集したサン

プルや臨床情報、分析した DNA 情報についての人種間での比較などから、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の遺伝的背景の解明を目指す。疫学研究は長期にわたって対象集団を観察することが重要であることから、来年度以降も本研究交流を継続するためのベースラインデータとする。

8-2 セミナー

各国の拠点機関・協力機関から研究者を韓国（ソウル）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。本事業終了後も関係者がスムーズな研究交流ができるように、コンソーシアムなどの組織作りを行う。

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

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。

9. 平成23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
日本 〈人/人日〉		8/24	2/10			10/34
韓国 〈人/人日〉	1/5		0/0			1/5
中国 〈人/人日〉	3/35	12/48				15/83
〈人/人日〉						
〈人/人日〉						
合計 〈人/人日〉	4/40	20/72	2/10			26/122

9-2 国内での交流計画

4/20	〈人/人日〉
------	--------

10. 平成23年度研究交流計画状況

10-1 共同研究

—研究課題ごとに作成してください。—

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	① 相手国との交流				
(※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。)	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>		4/12	2/10	6/22
	韓国 <人/人日>	1/5		0/0	1/5
	中国 <人/人日>	2/20	6/24		8/44
	合計 <人/人日>	3/25	10/36	2/10	15/71
	② 国内での交流 1 人 / 10 人日				
23年度の研究交流活動計画	前年度までに構築された共同研究体制の下、韓国人サンプルの遺伝子解析をさらに進める。中国少数民族の遺伝子解析を行う体制を作り、肥満・高血圧・糖尿病の感受性候補遺伝子について日中韓のサンプルで比較分析を行う。				
期待される研究活動成果	学術交流面では、ヒトゲノム解析研究や疫学研究を通じて日中韓共同研究体制をさらに強固にする。研究面では、生活習慣病の感受性遺伝子とその臨床的・疫学的意義について、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、参加各国で国際的視野をもった若手研究者の育成が進み、研究者間の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					
	14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 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〉	1/15	0/0		1/15
	合計 〈人/人日〉	1/15	0/0	0/0	1/15
	② 国内での交流 1 人 / 5 人日				
2 3 年度の研究 交流活動計画	課題 R-1 の疫学研究と連動し、これまでの研究成果に基づいた人類遺伝学的検討から、生活習慣病の遺伝素因の解明を目指す。				
期待される研究 活動成果	疾患と遺伝素因とのゲノム疫学研究や関連解析に人類遺伝学的な知見を加味することで、東アジア民族集団に特徴的な疾患感受性遺伝子を解明するための貴重なデータが得られる。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					
4 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) 疾患遺伝子研究のフロンティア JSPS アジア・アフリカ学術基盤形成事業
	(英文) Frontiers of Medical Genomics JSPS AA Science Platform Program
開催時期	平成 23 年 10 月 29 日 ～ 平成 23 年 10 月 30 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 韓国・ソウル・漢陽大学
	(英文) Korea, Seoul, Hanyang University
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	Choi Bo Youl, Professor, Department of Medicine Major in Preventive Medicine, Hanyang University

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (韓国)	
	A.	B.
日本 <人/人日>	A.	4/12
	B.	0/0
	C.	0/0
韓国 <人/人日>	A.	0/0
	B.	0/0
	C.	5/10
中国 <人/人日>	A.	6/24
	B.	0/0
	C.	0/0
合計 <人/人日>	A.	10/36
	B.	0/0
	C.	5/10

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>	<p><単年度の目的></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 韓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・中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韓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><事業総括の目的></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本事業（3年間）の研究活動の総括と成果発表 ● 長期的な研究交流体制の構築のための三国間ネットワークの完成 		
<p>期待される成果</p>	<p><単年度の成果></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 韓国で遺伝子解析に関わる若手研究者が育成される ● 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 ● 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。 ● 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。 ● 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。 ● 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。 <p><事業総括の成果></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本事業の成果が総括されることで、派生的に新たな研究課題が創造され、今後の長期的な研究交流のための知的基盤が整備される。 		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p><韓国漢陽大学> 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 と概算額</p>	<p>日本側</p>	<p>内容</p> <p>日本－韓国旅費，中国－韓国旅費</p> <p>外国旅費に係る消費税</p> <p>文具・メディア等消耗品</p> <p>プログラム印刷</p> <p>合計</p>	<p>金額</p> <p>2,000,000 円</p> <p>100,000 円</p> <p>100,000 円</p> <p>100,000 円</p> <p>2,300,000 円</p>
	<p>韓国側</p>	<p>内容</p> <p>会場借料・運営委託費・会議費</p> <p>セミナー参加者国内旅費</p> <p>合計</p>	<p>金額</p> <p>300,000 円</p> <p>100,000 円</p> <p>400,000 円</p>

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〉	〈人／人日〉	〈人／人日〉	計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		0/0	0/0	0/0
〈人／人日〉	0/0		0/0	0/0
〈人／人日〉	0/0	0/0		0/0
合計 〈人／人日〉	0/0	0/0	0/0	0/0

② 国内での交流 2 人／ 5 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	H23.5	国際共同研究で解析する遺伝子 についての日本人でのプレ解 析・研究打ち合わせ
愛媛大学・講師 田原康玄	日本・東京 東京大学	H23.9	国際共同研究で解析する遺伝子 についての日本人でのプレ解 析・研究打ち合わせ

1 1. 平成23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	200,000	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	2,400,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	2,080,000	
	その他経費	200,000	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	120,000	
	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	1,000,000	2/17
第2四半期	1,000,000	3/18
第3四半期	2,000,000	24/92
第4四半期	1,000,000	1/15
合計	5,000,000	30/142