

二国間交流事業 セミナー報告書

令和5年4月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

国立循環器病研究センター・創薬オミックス解析センター

[職・氏名] 客員部長 蒔田 直昌

[課題番号]

JPJSBP220224403

1. 事業名 相手国: オランダ (振興会対応機関: NWO) とのセミナー

2. セミナー名

(和文) 遺伝性循環器疾患における遺伝的要因の人種特異性と類似性

(英文) Genetics of inherited cardiac disorders; similarities and differences in genetic factors
across patients of different ancestries3. 開催期間 2023年1月18日 ～ 2023年1月19日 (2 日間)【延長前】 年 月 日 ～ 年 月 日 (日間)

4. 開催地(都市名)

吹田市

5. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

University of Amsterdam, Professor, Connie R. Bezzina6. 委託費総額(返還額を除く) 1,077,579 円

7. セミナー参加者数(代表者を含む)

	参加者数	うち、本委託費で渡航費または 日本滞在費を負担した場合*
日本側参加者等	20 名	一名
相手国側参加者等	7 名	0 名

参加者リスト(様式 B2)の合計人数を記入してください。該当がない箇所は「0」または「－」を記入してください。

* 日本開催の場合は相手国側参加者等の日本での滞在費等を負担した場合、相手国開催の場合は日本側参加者等の渡航費を委託費で負担した場合に記入してください。

8. セミナーの概要・成果等

(1) セミナー概要

本セミナーは、COVID-19 の感染拡大によって二度延期となり開催が危ぶまれたが、年末からの感染沈静化と種々の規制緩和に伴って、吹田市の国立循環器病研究センターにおいて 2023 年 1 月 18 日から 2 日間の日程で開催することができた。当初の予定を上回る 26 人が参加した。

本セミナーでは、(1) Brugada 症候群における人種特異のおよび人種に共通な遺伝的素因を日欧の共同研究によって解明する (2) 多遺伝子リスクスコアを用いた個別化医療の実現を検討する (3) 遺伝子変異陰性の遺伝性不整脈症例のリスク層別化を検討する (4) GWAS であきらかになる遺伝子座位の生物学的機能解釈を検討する、という 4 つの課題に焦点をあて、2 つのキーノートレクチャーと 10 題の一般講演で活発な議論が行われた。

ウェルカムレセプションは 1 月 18 日にヒルトン大阪で開催し、翌 19 日の午後からバスをチャーターし、京都(伏見稲荷・三十三間堂)へのエクスカーションを行った。本セミナーの開催期間に別の国際共同研究の目的で大阪を訪問していた 5 人のフランス人研究者(別会計)が本セミナーを聴講し、レセプション・エクスカーションに別会計で参加した。50%を超える経費変更はない。

(2) 学術的価値(セミナーにより得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

Brugada 症候群患者は 90%以上が男性だがその原因は未解明である。我々はこれまで長年にわたってオランダの Bezzina 教授やフランス INSERM のグループと Brugada 症候群の遺伝学に関する共同研究を行ってきたが、今回のセミナーで彼らは男性特異的 GWAS によって新規遺伝子座を同定したという予備的報告を行った。驚くべきことにこの遺伝子座は、我々が日欧の人種横断的 GWAS で同定した 6 つの新規遺伝子座の一つと合致することがセミナーの最中に判明し、この知見を現在まとめている論文に盛り込むことで合意した。

国際共同研究では休憩時間の何気ない話し合いなどから大きな進展が生まれることはこれまで何度も経験しているが、今回のセミナーで face-to-face meeting の重要性を再認識した。

(3) 相手国との交流(両国の研究者が協力してセミナーを開催することによって得られた成果)

QT 延長症候群のゲノム研究をさらに推進するため、Bezzina 教授が日欧で協力してさらに症例を集積するという提案があり、具体的な登録方法について説明があった。また Brugada 症候群における突然死の遺伝的リスクを解明するために、さらに多くの諸国の研究者の協力をえて症例を集積することで合意した。

(4) 社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

遺伝性心疾患の中でも致死性不整脈症候群においては、ハイリスク患者を発症前に同定し適切に突然死を予防することが極めて重要な課題である。現時点ではまだ突然死の遺伝的リスクの正確な定量化は達成できていないが、我々はすでにその候補となるリスクマーカーを数個同定しており、これを他人種で証明することができれば、個人の突然死リスクを発症前に層別化することが可能になると考えている。このような個別化医療の実現は、アジア人男性に特に多い突然死がもたらす悲劇を大幅に抑制するとともに、働き盛りの突然死がもたらす社会経済学的損失も軽減する。

(5) 若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

今回参加した 4 名の大学院生と若手医師は、本セミナーに参加してその研究レベルの高さに強く感銘を受け、自らの研究モチベーションが非常に向上したと感想を述べた。また、最近学位を取得したばかりの国立循環器病研究センターの若手医師は、ポスドクのポジションを探していたが、今回来日したオランダチームに相談したところ、適切な施設を紹介してもらい、ポスドクとして留学することが決定した。

(6) 将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

一つの民族で証明された科学的事実は、必ずしも他の民族にもあてはまるとは言えない。本事業で日本人・欧州人の人種特異性・人種共通性に着目した遺伝学的解析をさらに推進することによって、未知の疾患の病態の解明や予防に道が開けることが期待される。

(7) その他(上記(2)～(6) 以外に得られた成果(論文発表等含む)があれば記載してください)

従来、遺伝子解析研究の主眼は遺伝子の蛋白コード領域におかれ、「遺伝子間領域」はほとんど解析対象になっていなかった。今回我々とオランダチームを含めた国際共同研究チームは、染色体 4q25 の遺伝子間領域の欠失によって発症する遺伝子洞不全症候群を同定し、論文を提出した。現在 Nature Communication で査読中である。