

# 「NEDOとの共同研究『ヒトゲノム多様性データベース』」

難治疾患研究所  
教授

稲澤譲治



健常者にも観察されて病気とかかわりがない「benign CNV」であるかを鑑別する必要があります。

そこで私たちは、独立行政法人・新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「染色体解析技術開発」プロジェクトの一環として、ブラジル移民の日本人健常者100家系の父、母、子供のトリオを対象に、総計300人の血液中の白血球に由来するDNAを試料としてアレイCGH法によるCNVの解析を行いました。そして、この結果を基に日本人健常者のCNVデータベースを構築して一般に公開しました(<http://www.cghtmd.jp/CNVDatabase/>)。

先天性異常症は、精子や卵子といった生殖細胞に含まれる染色体や遺伝子(ゲノム)の異常によって起きる疾患であり、全人口の数%に存在します。しかし、従来の遺伝学的検査である染色体検査によって検出できる異常は全体のわずか10%程度であり、残り90%は原因が分からないままでした。

そこで私たちは、先天性異常症の原因を明らかにするため、アレイCGH法というゲノム解析技術を応用することにより微小なゲノム異常を検出して、遺伝性疾患を診断する「ゲノム異常診断アレイ」を開発しました。この装置を用いると、顕微鏡による染色体検査法では見つけ出すことができないレベルの小さなゲノム異常を効率よく正確に検出することができます。現在、アレイCGH法は、

小児科診療や遺伝外来などの医療の現場で新しいゲノム異常診断法として利用されています。

近年の急速なゲノム解析技術の進歩は、ヒトゲノムが様々な多様性を持っていることも明らかにしてきました。特にCNV\*と呼ばれるゲノムコピー数の変化は、ゲノムの網羅的解析によって、患者さんだけではなく一般の健常者にも広く存在することが分かってきました。CNVは遺伝子を含んでいることもあり、疾患の原因となる一方で、体質や疾患感受性に影響するものや、表現型とほとんど影響を与えないものまで、様々なCNVが報告されています。そのため、アレイCGH法などを用いた疾患原因探索においてCNVが検出された際には、それが臨床症状にかかわる「pathogenic CNV」か、

このCNVデータベースから、日本人の全ゲノム上のCNVの頻度・染色体上の位置・サイズ・コピー数などの情報を得ることができます。CNVは民族集団によって出現する領域や頻度が異なっていることも知られているため、ゲノム解析によって日本人に検出されたCNVが病気の原因になるか否かを判定するためには、日本人の一般健常者集団におけるCNVの領域や出現頻度、さらに親から子への伝わり方などに関する情報が必要不可欠となります。本データベースは、日本人における病気にかかわるゲノム異常の診断の指標となる貴重な基盤情報となることが期待されます。



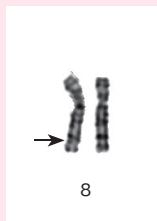
日本人健常者集団を対象としたヒトゲノム多様性データベース「MCG CNV Database」のバナー。本データベースは、TMDUホームページより下記のアドレスで公開されています。

<http://www.cghtmd.jp/CNVDatabase/>

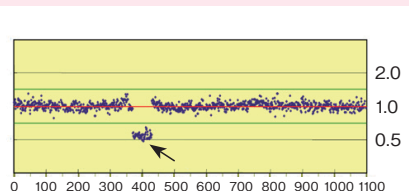


MCG CNV Databaseの開発に携わってきたメンバー。左より森留美技術員、林深特任講師、高橋綾子技術員。

第8番染色体



ゲノムアレイ法



遺伝疾患の一つであるランガー・ギディオン症候群は第8番染色体の長腕(左図矢印の部位)の微細欠失が原因となる。通常の染色体検査でこの微細欠失を見つけることは極めて難しい。ゲノムアレイでは染色体微細欠失の部位とサイズを正確に検出することができる(右図矢印)。日常の臨床検査として導入が図られている。