

解禁日時：2007年1月8日（月）
午前3時以降（日本時間）



九州大学広報室

〒812-8581 福岡市東区箱崎 6-10-1

TEL : 092-642-2106 FAX : 092-642-2113

MAIL : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

URL : <http://www.kyushu-u.ac.jp/>

NEWS RELEASE (2006/12/28)

日本人の脳梗塞発症に関わる遺伝子を発見～福岡県久山町住民の疫学調査で

概要：この度、九州大学（飯田三雄教授、清原 裕教授）は東京大学医科学研究所（中村祐輔教授）との共同研究で、脳梗塞の発症に関わる遺伝子多型を発見しました。その成果は日本時間1月8日 AM3 時にネイチャー・ジェネティックスの電子版で公開されます。

脳梗塞患者さん1,126人と同数の一般健康人について、全ゲノム上の5.2万ヶ所のSNP（一塩基多型）を比較した結果、プロテインキナーゼC η （PKC η ）という遺伝子上のSNPが脳梗塞と関連していることをつきとめました。また、福岡県久山町で行われている一般住民の疫学調査（久山町研究）において、このSNPは脳梗塞発症と有意に関係していることが明らかとなりました。さらに、久山町住民の剖検例を用いた検討でも、PKC η は動脈硬化の程度と密接に関連していました。

■ 背景

ヒトゲノムの全塩基配列が解読され、遺伝情報を活用した医学研究が飛躍的に向上しようとしています。現在、ゲノム研究の最大の課題は、脳卒中・心疾患・ガン・高血圧・糖尿病など生活習慣病に関連する遺伝子を同定することにあります。一方、生活習慣病は、複数の関連遺伝子と生活・環境因子の影響下で発症しますが、その遺伝子の影響も生活・環境因子によっても大きく左右されます。したがって、生活習慣病の成り立ちを明らかにするには、生活習慣病の関連遺伝子を発見し、その遺伝子と生活習慣病の関わり大きさや、環境因子が遺伝子の発現に与える影響を検討することが不可欠と考えられています。その目的を達成するうえで、生活習慣病を有する人だけでなく多数の健康人を研究対象とし、かつ幅広い生活・環境因子を解析に取り入れることのできる一般住民を対象としたゲノム疫学研究が大きな役割を演じると期待されています。

九州大学は、1961年より福岡県久山町において、精度の高い生活習慣病の疫学調査（久山町研究）を続けています。同町では、2002年に文部科学省の支援*を受けて本格的な生活習慣病のゲノム疫学研究が始まりました。このプロジェクトでは、主な研究テーマとして、日本人に最も多い動脈硬化性疾患である脳梗塞の関連遺伝子の探索を行っています。

■ 内容

- 脳梗塞患者さん1,126人と同数の久山町の健康人について、全ゲノム上の5.2万ヶ所のSNP（一塩基多型）を比べた結果、プロテインキナーゼC η （PKC η ）という遺伝子の中の1つのSNPが脳梗塞と関連していることを世界で初めて明らかにしました。
- このSNPの塩基にはGとAがあり、ヒトにはGG、GA、AAの3タイプがあります。脳梗塞患者さんでは健康人に比べAのアレルを持つ人が1.7倍多く認められました。
- このSNPのGがAになると、作られるアミノ酸がバリンからイソロイシンに変わり、PKC η の活性が1.6倍上昇することがわかりました。
- 福岡県久山町の一般住民を14年間追跡した調査では、このSNPがAAの人では、GGの人に比べ追跡期間中の脳梗塞発症率が2.8倍高くなることが明らかとなりました。
- 久山町住民の剖検例を用いた検討では、PKC η は動脈硬化の程度と密接に関連していました。

■ 効 果

ゲノム疫学研究の手法によって、生活習慣病の発症に関連する遺伝子を一般住民レベルで発見できることが世界で初めて実証されました。疾患関連遺伝子を発見しその機能を明らかにすることは、医学の進歩と医療技術の向上をもたらす国民の健康増進に大きく寄与するとともに、ゲノム創薬などのゲノム産業の発展を促すことが期待されます。

■ 今後の展開

脳梗塞関連遺伝子の探索を継続し、さらに同じ手法を使って他の生活習慣病の関連遺伝子の探索も行います。当プロジェクトを推進することによって、疾患関連遺伝子と生活習慣病の関わり方や、疾患を引き起こす原因となる生活・環境因子についてより正確な情報が得ることが出来ます。その成果は、個人の体質にあった（テーラーメイド）医療・予防や、科学的根拠に基づく医療（EBM）の発展につながり、ひいては医療費の適正化・効率化に貢献すると考えられます。

【用語解説】

SNP： スニップと読む。ゲノム上に存在する一塩基多型のこと。ヒトのゲノムは「生命の設計図」とも呼ばれ、4種類の文字（A：アデニン、G：グアニン、C：シトシン、T：チミン）を用いて書かれている。この4種類の文字を塩基と呼ぶ。このゲノム上に書かれている文字をヒトで比べると、数百ヶ所に1ヶ所文字（＝塩基）が異なる場所があり、この塩基の違いが人口中1%以上の割合で存在する場合に SNP と呼ぶ。

プロテインキナーゼC： 外からの刺激を細胞の中に伝えるシグナル伝達物質の1つ。通常は細胞の中で不活性型として存在し、細胞の外からの刺激を受けて活性型となり、刺激を細胞内に伝える役目をもつ。プロテインキナーゼCはこれまで11種類のファミリーが報告されている。プロテインキナーゼCエータは、1990年に日本で発見されたがこれまでその機能はよくわかっていなかった。

久山町研究： 1961年より、九州大学医学部第二内科（現病態機能内科学と環境医学）が福岡県久山町で行っている生活習慣病の疫学調査。健診を受けた住民を追跡し、脳卒中・虚血性心疾患をはじめとする心血管病や悪性腫瘍の発症率・死亡率、その原因（危険因子）について調査している。追跡率が99%以上で、死亡者の約80%を剖検して死因を確かめるなど、世界で最も精度の高い疫学研究である。

（ゲノム）疫学研究： 疫学研究は、集団を対象として病気の頻度やその危険因子を調べる研究。疫学研究の手法を用いて、病気の原因となる遺伝子を明らかにし、遺伝因子と環境要因との関わり合いなどを明らかにする研究をゲノム疫学研究という。

*： 科学技術振興調整費先導的研究等の推進「久山町における生活習慣病のゲノム疫学研究」並びに21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト「ゲノム疫学に基づくEBMデータベースの開発とテーラーメイド医療の実現」。

【お問い合わせ先】

九州大学医学研究院環境医学・教授 清原 裕
電話：092-652-3080
FAX：092-652-3071
Mail：kiyohara@envmed.med.kyushu-u.ac.jp