

光量子医学研究センター 光環境医学研究分野

1 構 成 員

	平成20年3月31日現在
教授	1人
准教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（ 0人）
助教（うち病院籍）	2人（ 0人）
助手（うち病院籍）	0人（ 0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	3人
大学院学生（うち他講座から）	2人（ 2人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	8人

2 教員の異動状況

蓑島 伸生（教授）（H15. 7. 1～現職）

大石健太郎（助教）（H14. 7. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

大坪 正史（助教）（H17. 8. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成19年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	42.31
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	3編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（ 1編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Wang C, Nakanishi N, Ohishi K, Hikoya A, Koide K, Sato M, Nakamura M, Hotta Y, Minoshima S: Novel *RDH5* mutation in family with mother having fundus albipunctatus and three children with retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet.*, **29**(1):29-32, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Kawano T, Wang C, Hotta Y, Sato M, Iwata-Amano E, Hikoya A, Fujita N, Koyama N, Shirai S, Azuma N, Ohtsubo M, Shimizu N, Minoshima S: Three novel mutations of the *PAX6* gene in Japanese aniridia patients. *J. Hum. Genet.*, **52**(7):571-4, 2007.

インパクトファクターの小計 [2.21]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Genome Information Integration Project and H-Invitational 2 (2008) (including Minoshima S and Ohtsubo M): The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts. *Nucleic Acids Res.*, (Database issue):D793-9, 2008.
2. Lim MK, Kawamura T, Ohsawa Y, Ohtsubo M, Asakawa S, Takayanagi A, Shimizu N: Parkin interacts with LIM Kinase 1 and reduces its cofilin-phosphorylation activity via ubiquitination. *Exp. Cell Res.*, **313**(13):2858-74, 2007.
3. Cotton RG; 2006 Human Variome Project, Appelbe W, Auerbach AD, Becker K, Bodmer W, Boone DJ, Boulyjenkov V, Brahmachari S, Brody L, Brookes A, Brown AF, Byers P, Cantu JM, Cassiman JJ, Claustres M, Concannon P, Cotton RG, den Dunnen JT, Flicek P, Gibbs R, Hall J, Hasler J, Katz M, Kwok PY, Laradi S, Lindblom A, Maglott D, Marsh S, Masimirembwa CM, Minoshima S, de Ramirez AM, Pagon R, Ramesar R, Ravine D, Richards S, Rimoïn D, Ring HZ, Sriver CR, Sherry S, Shimizu N, Stein L, Tadmouri GO, Taylor G, Watson M: Recommendations of the 2006 Human Variome Project meeting. *Nat. Genet.*, **39**(4):433-6, 2007.
4. Shiohama A, Sasaki T, Minoshima S, Shimizu N: Nucleolar Localization of DGCR8 and Identification of Eleven DGCR8-associated Proteins. *Exp. Cell Res.*, **313**(20):4196-207, 2007.
5. Thangaraj K, Chaubey G, Kivisild T, Selvi Rani D, Singh VK, Thanseem I, Carvalho-Silva D, Metspalu M, Bhaskar LV, Reddy AG, Chandra S, Pande V, Prathap Naidu B, Adarsh N, Verma A, Jyothi IA, Mallick CB, Shrivastava N, Devasena R, Kumari B, Singh AK, Dwivedi SK, Singh S, Rao G, Gupta P, Sonvane V, Kumari K, Basha A, Bhargavi KR, Lalremruata A, Gupta AK, Kaur G, Reddy KK, Rao AP, Villems R, Tyler-Smith C, Singh L: Maternal footprints of Southeast Asians in North India. *Hum. Hered.*, **66**(1):1-9, 2008.

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohishi K, Hiramitsu T, Minoshima S: Water escape performance of rats exposed to intense white light. *Photomed. Photobiol.*, **29**, 8-9, 2007.
2. Ohtsubo M, Wang C, Hotta Y, Nakanishi H, Mineta H, Moriwaki S, Kawaguchi K, Nakanishi N, Adachi K, Horisawa T, Terao T, Minoshima S: SYMPHONIE, a knowledge-base of symptoms exhibited in diseases with genetic factors. *The Proceedings of the 2007 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2007)*, pp003:1-2, 2007.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kawaguchi K, Adachi K, Kenji H, Ohtsubo M, Minoshima S, Horisawa T, Shimizu N: VariationView : A Human Genome Variation Database. *The Proceedings of the 2007 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2007)*, pp004:1-2, 2007.

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 大平明弘, 植田俊彦, 大石健太郎, 平光忠久, 明尾潔, 小原喜隆: 酸化ストレスと眼. *日本眼科学会雑誌*, 112(1) 22-29, 2008

5 医学研究費取得状況

	平成19年度
(1) 文部科学省科学研究費	5件 (2,240万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

蓑島伸生 (代表者) 大石健太郎, 大坪正史, 堀田喜裕, 森脇真一 特定領域研究 (ゲノム医科学) (2)「ゲノム塩基配列の網羅的解析法による疾患遺伝子探索と新規分子生命現象の発掘」 1350万円 (計画研究・継続)

蓑島伸生 (代表者) 堀田喜裕, 北川雅敏 基盤研究 (B)「錐体・杆体細胞の培養系確立と網膜疾患の試験管内モデル系構築」 420万円 (継続)

蓑島伸生 (代表者) 大石健太郎 萌芽研究 「網膜での光受容に鉄が果たす新たな役割 - 加齢黄斑変性の発症機序解明に向けて -」 220万円 (新規)

大石健太郎（代表者）若手研究（B）「加齢黄斑変性症責任遺伝子の探求：動物モデルにおける網膜光傷害重篤度の系統差の利用」 90万円（継続）

王春霞（代表者）若手研究（B）「網膜錐体細胞における色覚オプシン遺伝子の排他的発現機構の分子遺伝学的解析」 160万円（新規）

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	3件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	2件
(6) 一般演題発表数	3件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Ohishi K, Hiramitsu T, Minoshima S: Behavioral Assessment of Visual Function of Rats after Intense White Light Exposure. *The 7th Kyungpook-Hamamatsu Joint Medical Symposium (KHJMS) Taegu Meeting, 2007.12, Taegu (Korea).*

ポスター発表

1. Ohtsubo M, Hosono K, Wang C, Hotta Y., Minoshima S: Myocilin interacting proteins: Screening of a human retina yeast two hybrid cDNA library. *ASHG 2007, 2007. 10, San Diego (California).*
2. Ohtsubo M, Kawaguchi K, Adachi K, Horisawa T, Shimizu N, Minoshima S: *MutationView*: A DATABASE FOR HUMAN DISEASE-ASSOCIATED MUTATIONS: ARCHIVING AND DISTRIBUTION OF CUSTOM SOFTWARES. *HGVS 2007, 2007. 10, San Diego (California).*

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

1. 蓑島伸生：第14回 日本遺伝子診療学会大会 一般演題「単因子疾患の遺伝子診断（3）」平成19年7月（松山）
2. 蓑島伸生：第52回 日本人類遺伝学会大会 一般演題6「臨床・社会的システムの構築」平成19年9月（東京）
3. 大石健太郎, 大平明弘：第29回 日本光医学・光生物学会 一般演題「光生物学1」A1-A5 平成19年7月（富山）

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 蓑島伸生：日本遺伝子診療学会 理事，情報委員長
2. 蓑島伸生：日本人類遺伝学会 評議員，英文誌編集委員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリース数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

1. 蓑島伸生：Molecular Vision（米国）2回
2. 蓑島伸生：Journal of Human Genetics（日本）2回

9 共同研究の実施状況

	平成19年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	7件
(3) 学内共同研究	6件

(1) 国際共同研究

1. 緑内障原因遺伝子：7番染色体責任領域にマップされる2新規候補遺伝子についての変異検索，Mary K. Wirtz博士：オレゴン州キャセイ眼研究所（米国），平成19年4月，患者DNAの供給を受けた，研究実施中，科研費（特定領域研究）
2. 緑内障原因遺伝子：3番染色体責任領域にマップされる3新規候補遺伝子についての変異検索，Paul N. Baird博士：メルボルン大学（オーストラリア），平成19年10月，患者DNAの供給を受けた。研究実施中，科研費（特定領域研究）

(2) 国内共同研究

1. 清水信義（慶應義塾大学 先導研 GSPセンター）：真核生物で高度に保存された新規細胞分裂関連タンパク質YPELファミリーの機能追究
2. 清水信義（慶應義塾大学 先導研 GSPセンター）：錐体・杆体細胞の培養系確立と網膜疾患の試験管内モデル系構築
3. 清水信義（慶應義塾大学 先導研 GSPセンター）：ヒト疾患関連遺伝子の原因変異及び関連多型に関する総合知識ベースの構築
4. 森脇真一（大阪医科大学 皮膚科学講座）：遺伝性光線過敏症の原因遺伝子追究とデータベース構築
5. 産業技術総合研究所生物情報解析研究センター：完全長ヒトcDNAのアノテーションとそれに基づくヒト遺伝子データベースの構築（H-invitational Disease Edition）
6. 加藤幹男（大阪府立大学 理学部 生物科学科）：DNA，クロマチンおよび染色体の構造解析研究
7. 松郷誠一（金沢大学大学院 自然科学研究科）：可視光線によるフェリチンからの鉄イオン遊離機序の解明

(3) 学内共同研究

1. 眼科：眼科遺伝性疾患の原因遺伝子追究と突然変異の解析
2. 耳鼻咽喉科：難聴関連疾患の原因遺伝子追求と突然変異の解析
3. 光量子医学研究センター（細胞イメージング研究分野）：錐体・杆体細胞の培養系確立と網膜疾患の試験管内モデル系構築
4. 光量子医学研究センター（ゲノムバイオフォトンクス研究分野）：錐体・杆体細胞の培養系確立と網膜疾患の試験管内モデル系構築
5. 光量子医学研究センター（光化学治療寄附研究部門）：錐体細胞における視物質遺伝子の排他的発現機構の分子遺伝学的解析
6. 解剖学講座：錐体細胞における視物質遺伝子の排他的発現機構の分子遺伝学的解析

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 緑内障発症機序および新規原因遺伝子の追究

眼科学講座との共同研究で以下のように緑内障研究を進めた。

- (1) 患者家系と検体の収集 緑内障の新規遺伝子同定に利用するために、本学眼科学講座堀田喜裕教授、朝岡 亮助教との共同研究で、同疾患の家系の収集と末梢血B細胞の株化樹立を継続した。現在までに、日本人70家系（患者166人）の情報を収集し、90例（患者87人、非発症者3人）から採血しDNAを抽出した。また、全例について、B細胞株樹立に成功した。

（王 春霞，大坪正史）

- (2) 既知原因遺伝子オプチニューリンとその相互作用タンパクの機能追究

昨年度までに大坪により得ていた、酵母ツーハイブリッド（Y2H）法によるオプチニューリン（OPTN）相互作用タンパクのうち、OIP-F01とOIP-F02遺伝子について変異解析を行った（以下①）。さらに、これら2遺伝子はコード領域全長のcDNAの単離も行った（以下②）。また、NRLについては、相互作用の確認を行った（以下③）。

- ①OPTNと相互作用するタンパクの遺伝子変異解析：OPTNとタンパク相互作用し、GLC1F領域（7q35-q36）内にマップする二つの候補遺伝子OIP-F01とOIP-F02の変異解析を行った。GLC1F領域を報告した米国キャセイ眼研究所のM. K. Wirtz博士との共同研究の結果、GLC1F患者のOIP-F02遺伝子に5種類の塩基配列変化を同定した。77G/Aはアミノ酸置換（G26E）を伴う。また、630A/Tはsilentであるが、ESE（Exonic Splicing Enhancer）コンセンサス配列を構成し、スプライシング変異となる可能性を示唆した。

（大坪正史）

- ②前記①の2遺伝子のコード領域全長のcDNAを単離し、培養細胞での共発現でOPTNとの相互作用を確認した。OIP-F02とOPTNの共発現により、細胞に空胞様の異常構造が出現することも見出した。

（細野克博，大坪正史）

- ③OPTNタンパクとNRLタンパクの相互作用の検討：OPTNとNRLの生体組織での局在と相互作用を検討した。ラット眼組織切片に対して、蛍光抗体染色を行ったところ、NRLは報告通り外顆粒層（視細胞の核を含む層）に発現が認められた。OPTNは、既報告の神経節細胞

と内網状層の他に、NRLと同じく外顆粒層にも発現が認められた。また、ラット神経網膜の核画分からタンパクを抽出し、免疫沈降法により得られたサンプルをウェスタンブロット解析したところ、NRLが検出された。これらの結果から、OPTNが視細胞に存在し、NRLと相互作用していることが示唆された。今後、両者の細胞内局在解析、生体組織での結合の証明、結合ドメインの解析等、種々の検討を行う予定である。

(王 春霞, 大坪正史, 細野克博, 大石健太郎)

(3) 既知原因遺伝子ミオシリンとその相互作用タンパクの機能追究

①ミオシリン相互作用タンパクのスクリーニング：新規にミオシリン (MYOC) をベイトとしてY2H法を行い、多数の相互作用タンパクの候補遺伝子を同定し、それらの一部を採り上げて以下のグループに分類した。

(A) 遺伝子座が緑内障候補領域内に存在する遺伝子 (9種)

(B) 他の眼疾患の原因遺伝子あるいは関連遺伝子 (9種)

(C) 細胞外で機能すると考えられる遺伝子 (11種)

このうち、(A) に関しては、マッピングを行った海外の研究者との共同研究により、変異解析を開始した (以下②)。また、(B) に関しては、黄斑変性症、網膜色素変性症等の他の重要な失明疾患の発症機構が緑内障と関連する可能性を示すため、今後の重要研究課題とした。(C) に含まれるものは、MYOCの主な機能の場と考えられてきた細胞外マトリクスなどで発現する遺伝子であることがわかった。(B) と (C) の両方に属す遺伝子も複数存在するため併せて解析することとした (以下③)。

(大坪正史, Ismail Thanseem)

②MYOC相互作用タンパクの遺伝子変異解析：前記①の (A) に属する遺伝子のうち、GLC1L (3p21-p22) 領域の3遺伝子と、GLC1F (7q35-q36) 領域の2遺伝子を対象とした。GLC1L領域については、同候補領域を報告したメルボルン大学のP. N. Baird博士との共同研究、GLC1F領域については前述のWirtz博士との共同研究とした。現在解析を継続している。

(大坪正史)

③ MYOC相互作用タンパクの性状解析：Y2HによりMYOCとの相互作用が示唆されたタンパク質の生体における相互作用を確認することを目指して、以下の手法で段階を踏んで進めることとした。

③-1 コード領域全長cDNAのクローニング

③-2 培養細胞で共発現させ、共免疫沈殿とウェスタンブロットで相互作用の確認

③-3 生体組織における各タンパクの存在箇所の抗体染色による確認

③-4 生体組織を材料とした共免疫沈殿とウェスタンブロットで相互作用の確認

今年度までに、細胞外で機能し、他の眼疾患の原因遺伝子あるいは関連遺伝子としての報告もある3種を中心として上記③-1と③-2を終了した。

(中西伸夫, 大坪正史, Ismail Thanseem, 細野克博, 大石健太郎, 王春霞)

(4) 緑内障原因遺伝子候補領域を対象とした領域内遺伝子のゲノム悉皆解析

患者家系のリンケージ解析等により原発性開放隅角緑内障の原因遺伝子が存在する可能性が報告されたが、遺伝子クローニングは未だなされていないゲノム領域が少なくとも11座

位 (GLC1B~D, F等) ある。そのうち、長さが最小のGLC1F領域 (7q35-q36, 3.8 Mb) をゲノム悉皆解析法で解析し、既知の転写物と高い相同性を示した遺伝子73個を確認した。Ensembl等のゲノムブラウザーに記載されていない転写物の存在を検討した。データベースでは転写物が存在しない領域に対してエクソン予測ソフトウェア解析を行い、予測されたエクソンがコードするアミノ酸配列のタンパクドメイン解析を行った。得られたタンパクドメインとCpGアイランドの存在を参考に新たな遺伝子または隣接する遺伝子の新規エクソンの存在可能性を実験によって検討した。その結果、新たな転写物を3種類 (GLC1FN1~3) 同定した。このGLC1F領域には、上記 (2) の①と (3) の②で記載したように、OPTNおよびMYOCの相互作用タンパクが含まれており、今後の原因遺伝子探索に有用な情報となることは疑いない。同様にGLC1C領域8 Mb (3q22-q23) には60個の遺伝子を同定した。
(細野克博, 大坪正史)

2. 加齢黄斑変性症責任遺伝子の探求：動物モデルにおける網膜光傷害重篤度の系統差の利用

ラットに過度の光を照射すると視細胞や網膜色素上皮細胞のアポトーシスを伴う網膜変性が起こる (網膜光傷害モデル)。この網膜変性は系統差により発症しやすさに違いが認められる。我々は光傷害感受性系統と耐性系統を交配させ、F1ラットを作製した。このF1ラットが10週齢以上に成長した時、このラットに対して過度の光を照射し、その後、視機能スクリーニングを行った。視機能が顕著に障害されたと判断された個体と耐性系統を戻し交配 (BC) することでBC1ラットを作製した。さらに、同様の方法でBC2ラットを作製した。これらのラットのゲノムDNAを用いてマイクロサテライト解析することで責任遺伝子を含む染色体座を絞り込み、網膜光障害感受性に関わる責任遺伝子のマッピングを行う予定である。

(大石健太郎)

3. 遺伝性眼疾患の原因遺伝子解析

眼科学講座との共同研究で、本学眼科と関連機関の遺伝性眼疾患の症例を得て、その原因遺伝子の変異解析を行った。今年度報告したのは、無虹彩症 (原因遺伝子PAX6) と眼底白点症 (RDH5) で、ともに国内外で初めての変異を発見した。

(王春霞, 大坪正史, 中西伸夫, 大石健太郎)

4. 本邦におけるアッシャー症候群患者の遺伝子解析

アッシャー症候群は、感音難聴に網膜色素変性症を合併する常染色体劣性遺伝性疾患である。難聴に視覚障害を合併する疾患は約40種類知られているが、本疾患はその中で患者数が最多の疾患である。現在までに、アッシャー症候群の原因遺伝子として9種類の遺伝子が報告されており、欧米では患者の遺伝子変異解析が進んでいるが、日本人症例では未だ報告がない。本研究は、日本人のアッシャー症候群患者の遺伝子解析を行い、遺伝子型と表現型の関連を検討するとともに、今後の診断・治療に結びつけることが研究目標である。

現在までに、臨床症状よりアッシャー症候群と診断した10家系11人の遺伝子解析を行い、8家系9名の患者において疾患原因変異を同定した。家族の検体を用いることができた5家系6名の

患者では、変異と発症の対応解析により変異が発症原因であることを確認した。さらに、正常コントロール130名における当該塩基変化の存否の解析、他種生物との比較ゲノム解析による相同性保持の状態の確認を行い、5家系6名で疾患原因変異を同定した。なお、この研究は、耳鼻咽喉科学講座との共同研究で進めている。

(中西 啓, 大坪正史)

5. 錐体・杆体細胞の培養系確立と網膜疾患の試験管内モデル系構築

遺伝子変異による視細胞の障害で発症する疾患の試験管内モデル系として利用できる視細胞の培養系の確立を目指した。錐体、杆体に特異的に発現する遺伝子のプロモーターをヒトゲノムから単離し、それらの下流にSV40 *LargeT*抗原遺伝子を連結して発現ベクターを構築した。これらをC57BL/6 Crマウス受精卵に微量注入しトランスジェニックマウスを作成した。得られたトランスジェニックマウスの眼及び他の組織における癌の発生を観察し、癌からの培養細胞株確立を試みた。現在までに、松果体で得られた癌組織から細胞が得られており、培養を継続している。なお、この研究は、光量子医学研究センター細胞イメージング分野、ゲノムバイオフォトリクス研究分野、光化学治療寄附研究部門、解剖学講座との共同研究で進めている。

(細野克博, 大石健太郎)

6. 目の発生に寄与する遺伝子群の同定と相互作用の解析

感覚器官の形態形成には、多種多様な遺伝子群が絡み合い、一つの遺伝子に注目しても発現時期、部位によって異なる機能を担うことが多々あり、さらに複雑さが増す。我々が着目している“目”もまた例外ではなく、この点を踏まえて眼形態形成プロセスをリアルに観察でき、かつ遺伝子群の相互作用を容易に解析することが可能であると期待し、モデル生物“メダカ”を研究材料に選択して用いている。現在、ヒトの猫目症候群関連遺伝子に相同するメダカ遺伝子を数個単離に成功した。その中には、全くの新規遺伝子も含まれていた。このような未知の遺伝子機能を解析していくうえで、メダカ研究が有用であることを実証し、かつ他の組織研究分野にも応用できるような研究プロセスを確立していく計画である。

(中西伸夫)

7. 真核生物で高度に保存された新規細胞分裂関連タンパク質YPELファミリーの機能追究

ヒト22番染色体からゲノム悉皆解析を用いて同定した新規YPEL遺伝子ファミリー (*YPEL1*~*YPEL5*) は事実上すべての真核生物に存在して極めて高い相同性を保持しており、その遺伝子コピー数 (パラログ数) は高等な生物ほど多い傾向がある。またこのファミリーのメンバータンパク質は、中心体や紡錘体に局在し、細胞周期の進行とともに局在が変化する。同ファミリー遺伝子のゲノム構造等に関しては既に報告した (Hosono *et al.*, *Gene* 340:31-43, 2004)。本年度はYPEL5タンパクと相互作用するタンパクの同定と、siRNAによる発現のノックダウン実験等を行った。この遺伝子の重要性を示唆する知見を得つつある。

(細野克博, 大坪正史)

8. 遺伝子疾患に関連するデータベースの構築

(1) 遺伝子疾患症状オントロジーデータベースの構築と公開

遺伝的要素を伴う疾患を対象として、それらの疾患で見られる自覚症状、診断所見、検査データ等を体系的に収集、整理、分類、階層化し、それらのデータを疾患名、原因・関連遺伝子に結びつけるデータベースSYMPHONIEの構築を継続した。本年度、耳鼻咽喉科疾患を加えて、昨年度までの眼科、皮膚科疾患と合わせて、浜松医科大学よりインターネットで公開した。URLは以下のとおりである。

<http://symphonie.mpb.hama-med.ac.jp/>

(中西 啓, 王春霞, 中西伸夫, 大坪正史)

(2) 遺伝子疾患変異データベースの構築

一方、慶應義塾大学医学部分子生物学教室との共同研究で以前から構築してきた遺伝子変異データベースMutationViewに関して、現在までに公開中の590疾患、324遺伝子、17,685件の変異データ(2491報の文献から構築)に加え、本学独自のDisease Serverのデータ増補もおこなった。本学のデータのURLは以下のとおりである。

<http://hama-mutv.mpb.hama-med.ac.jp/>

(大坪正史, 大石健太郎)

※ 教員以外の研究室メンバー

特任研究員：中西伸夫, 細野克博, Ismail Thanseem

大学院生：王 春 霞 (本学眼科学講座), 中西 啓 (本学耳鼻咽喉科学講座)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

前項の“8. 遺伝子疾患に関連するデータベースの構築”に関連して、蓑島は2006年6月、豪州メルボルン市でWHOとの共催で開かれたHuman Variome Project Meetingに参加・発表した。この会議は、ヒトゲノムの多様性(疾患原因・関連変異と多型の総称)のデータ集積法と世界共通のデータベースの構築に関して話し合うことが目的であった。この会議での決定事項を、Recommendationの形で参加した主な研究者が共著で論文として、今年度のNature Genetics誌に報告した(Nat. Genet. 39(4)433-6, 2007)。ヒトゲノムプロジェクトが完了して、その成果を人類の疾病克服とさらなる健康的な生活に活かしていく必要がある。前記の論文は、そのための重要な指針の一つとなっていくことは疑いない。

15 新聞、雑誌等による報道

1. ゲノムひろば2007 in大阪：最先端の研究者が多く的一般市民に自らの研究を伝え、問いに応えるという双方向の交流イベントが文部科学省科学研究費特定領域研究ゲノム4領域の主催で平成19年10月13~14日、大阪マーチャングイズマートで開かれた。200名規模の研究者による「ゲノム研究勢ぞろい」を中心に、研究の実際をわかりやすく紹介する催しである。その中で、我々は「病気の遺伝子とその症状をデータベースで見る」というタイトルで発表した。イベントで配付されたパンフレットにもその紹介を記載し、市民に配付した。1000名を超える来場者があった。

2. 応用ゲノム市民講座：ヒトゲノムプロジェクトが完了し、ゲノムは多様性に富んだ存在であることが分かってきた。この市民講座は、そのゲノム情報をどのように活用したらいいのか、科学者や医療の専門家が市民に分かりやすく伝えることを主旨として、文部科学省科学研究費特定領域研究「応用ゲノム」の主催で、平成20年1月19日に、日本科学未来館（東京）で開催された。我々は、「病気の遺伝子とその症状をデータベースで見る」というタイトルで発表した。この講座で配付されたパンフレットにも、我々の発表の内容を説明し、市民に配付した。