

(多型マイクロサテライトの収集とヒトゲノム多様性に関する研究)

(研究期間：第1期 平成12年～14年)

研究代表者：猪子 英俊 (東海大学医学部)

研究課題の概要

本研究はまず大量のマイクロサテライトについて、その繰り返し多型を質量分析法により検索しうるDNAチップ技術(MSチップ)を開発し、続いてこの技術を用いてゲノムワイドにヒトの多型マイクロサテライト30,000個を収集し、さらにマイクロサテライトを多型遺伝マーカーとする相関解析により、複合遺伝疾患の原因遺伝子など、ヒト表現型を規定している遺伝要因を同定することを目的としている。

(1)総 評

「多型マイクロサテライトの収集とヒトゲノム多様性に関する研究」は、非常に優れた研究であり、今後も研究を継続すべきである。

本研究の進捗状況についても、目標は十分に達成しており、順調に進捗している。

研究目標は適切に設定され、手法なども適切であると評価できる。1期の研究成果により、今後の研究発展の基盤が確立されているので、最終目標の変更は必要ない。

研究成果の科学的価値については、多型遺伝マーカーとしてゲノムワイドに3万個の多型マイクロサテライトが収集され、ゲノムワイドな相関解析を世界初の試みとして開始しているなど、非常に高いものと評価できる。

科学的な波及効果については、多くの重要なヒトの疾患関連遺伝子の解明に止まらず、家畜をはじめとする他生物種についても、同様のアプローチが可能となることから、その波及効果は非常に高いものがあると評価できる。

情報発信については、学会発表をはじめ、論文、特許申請など精力的に行なわれており、更なる努力を期待したい。

研究体制においても、代表者の指導性が十分発揮され、一体的・体系的に研究が行われており、連携・整合性も問題ない。

<総合評価：a>

「多型マイクロサテライトの収集とヒトゲノム多様性に関する研究」は、たいへん優れた研究であり、最終目標の達成にむけて、当初の予定通り研究を進めてほしい。

<今後の進め方：a>

(2)評価結果

高分子量検体用の精度の高い質量分析法を用いたDNAチップ(MSチップ)の開発に関する研究

目標は十分に達成している。マイクロサテライトを含む高分子なDNAを高精度にて測定できる技術を確認し、DNAチップ上にて検出する技術および炭酸ガス赤外線レーザーを搭載した質量分析計の開発にも成功している。

本研究は順調に進捗している。重要な検討事項であるMSチップ上に搭載した高分子DNAを高精度に検出できる技術を確認し、今後も順調な進捗が期待できる。

目標は適切に設定されている。研究は目標に沿って順調に進捗し、成果を上げていると言える。

したがって、最終目標の変更は不要である。

研究成果の科学的価値について、従来法では非常に困難であった高分子なDNAを極めて高精度に測定を可能にする条件を確立できたことは、マイクロサテライトやSNPの高速かつ正確な多型検索に有効であるばかりでなく、これまでのMALDI-TOF型質量分析器を用いた解析技術の応用範囲を拡大できる点でも非常に科学的価値が高い。

研究成果の波及効果について、本研究にて解析条件を確立した質量分析法による多型検索は迅速、低コストかつ自動化が容易であり、従来の煩雑かつコスト高な電気泳動による解析法に取って代わる画期的な開発と言える。よって、大きな波及効果が期待できる。

研究成果の情報発信については、今後積極的な情報発信を期待したい。

2期移行にあたっては、分析法の確立に向けてより一層の努力を期待する。

ゲノムワイドな多型マイクロサテライト30,000個の設定に関する研究

目標であったの30,000個の多型マイクロサテライトマーカーの設定を達成している。さらに、各対立遺伝子頻度に関するデータを取得し、多型マイクロサテライトマーカーの特性の調査を完了させ、また疾患解析に向け即座に利用可能とするため整理および準備が終了しており、評価できる。

研究全体の進捗状況について、本研究は順調に進捗している。今後もさらなる成果が十分に期待できる。

目標は適切に設定されている。研究は目標に沿って順調に進捗し、成果を上げていると言える。したがって、最終目標の変更は不要である。

研究成果の科学的価値について、ゲノムワイドに多型マイクロサテライトマーカーを30,000個設定したことは世界的に見ても例をみない独創的な業績であり、現在まで解析困難と考えられていた複合遺伝性疾患の感受性遺伝子の同定を可能にしたことは非常に科学的価値が高い。

研究成果の波及効果について、本研究にて開発した多型マイクロサテライトマーカーはあらゆる複合遺伝性疾患の感受性遺伝子同定に応用可能であることから、国内外問わず研究成果の波及効果を期待できる。

研究成果の情報発信について、多型マイクロサテライトマーカーの設定方法および設定状況、さらに遺伝学的特性に関し、学会発表、論文、特許申請などを通じて、十分に発表が行われている。今後も、活発な情報発信を期待したい。

ドラフト配列の情報の各染色体毎の整理や管理に適したデータベースの構築に関する研究

目標は十分達成している。

本研究は順調に進捗している。今後もさらなる成果が十分に期待できる。

目標は適切に設定されている。研究は目標に沿って順調に進捗し、成果を上げていると言える。したがって、最終目標の変更は不要である。

研究成果の科学的価値について、本研究にて構築されたプログラムおよびデータベースは多型マイクロサテライトマーカー設定の支援にとどまらず、ヒトゲノム多様性に関する研究全般にわたり必須となるものであり、非常に科学的価値が高い。

研究成果の波及効果について、本プロジェクトにて開発した多型マイクロサテライトマーカーはあらゆる複合遺伝性疾患の感受性遺伝子同定に応用可能であることから、本研究にて構築したプログラムおよびデータベースが各方面で利用されることにより、研究成果の波及効果が期待できる。

研究成果の情報発信について、学会発表、論文などを通じて、さらに活発な情報発信を期待したい。

(3)第 期にあたっての考え方

第 期研究では設定した30,000個の多型マイクロサテライトマーカーを用い、少しでも多くの複合遺伝性疾患の感受性遺伝子候補領域を100 kb前後に絞り込むことを目指し研究を積極的に進めて

多型マイクロサテライトの収集とヒトゲノム多様性」

(期移行の考え方 :体制移行図)

第 期

第 期

