

「全ゲノムリファレンスパネル」情報の部分的な一般公開を開始



記者説明会で説明する長崎正明教授

1,000人分の全ゲノム解析が2013年11月に完了したことは前号でお伝えしましたが、8月29日(金)にその一部の情報の一般公開を開始しました。開始に伴い記者説明会を開催し、多くのメディアから取材いただき、テレビニュースなどでも取り上げられました。東北メディカル・メガバンク計画が進められている解析をもとにして、日本人の全ゲノム配列がどうなっているのかを表す「全ゲノムリファレンスパネル」を構築しようとしています。このパネルは、いわば日本人の全ゲノムの標準的な「辞書」の作成を目指すもので、今回はその「ドラフト版」、おおよそ出来上がった未確定版の一部公開になります。このパネルの情報は、今後、例えば何かの病気の原因となりそうな遺伝子の変異の候補が研究で見つかった時に、このパネルではどうなっているのだろう、と比較することで、本当に病気に関係していそうか否かを判断していく有力な材料になっていきます。完成すれば、あらゆる医学研究に応用されるもので、これまで西欧人から得られたデータしかなかったため、日本人でのデータが待ち望まれていました。

公開に至ったのは、全ゲノム配列のうち、現れる頻度(アレル頻度)が5%以上の、一塩基多型(SNP)とよばれるものです。わたしたちのゲノムはATGCで書かれる塩基の並び方で表現されますが、そこかしこに、一人ひとり違っている箇所があり、さまざまな個性や病気の原因の一端になるなどしています。大多数の人がAのところGの人がいたり、といった、一文字だけが違う、という種類のをSNPと言います。一人につき2本のゲノムを持っていますから1,000人いれば、2,000通りの配列がありますが、その2,000の中で、ある箇所についてATGCそれぞれがどれだけ現れるかを調べています。2,000のうちAが1,900現れて、残りの100がGだったとすれば、Gが現れる頻度、アレル頻度が5%ということになります。ゲノムの中のSNPで、ある程度(5%)よりもよく見ら

れるものについて公開していこうということにしました。公開は、ポータルサイト Integrative Japanese Genome Variation Databaseというサイトを設けて、一般の方でも検索可能にしました。なお、今回の公開は比較的良好なDNA配列の違いの、統計的な頻度情報が明らかにされるものであり、試料を提供した個人に結び付くことはありません。ToMMoが構築を進めている全ゲノムリファレンスパネルは、同一施設、同一機器、同一プロトコルで高い精度で行われているところに特徴があります。また、このパネルが宮城県でコホート調査に参加された方々の情報からつくられたことは、この地域への長期的な貢献につながると考えています。今後、ToMMoでは5%未満の頻度の情報についても精査を進めて、ドラフト版を完成版に近づけていく努力を重ねていきます。

参照 | Integrative Japanese Genome Variation Database (英語サイト)
http://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/

共同研究を公募



共同研究での利用が検討されている最先端の解析基盤の一部

ToMMoでは構築中の「全ゲノムリファレンスパネル」や、解析基盤を用いた共同研究を公募しています。最初の公募は9月1日(月)に始められて9月30日(火)に締め切られたもので、「全ゲノムリファレンスパネル」の特にアレル頻度が1%未満のものも含む精度検証等を目的とするもので、日本全国の他機関との協働が欠かせないため公募に踏み切りました。また、ToMMoが持つ最先端の解析設備を、他機関と共同で利用し東北メディカル・メガバンク計画の推進に役立てようという公募も行われています。こうした公募は他にも、平成26年度中に何度か行われる予定ですので、研究者の方々はぜひ、ウェブサイトをご確認ください。

参照 | <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/tommo/researchers>

学術成果を続々と発表



出版された論文を手にする佐藤行人助教(ゲノム解析部門)

東北大学にToMMoが設置されてから2年半余りが経過しました。地域医療支援や健康調査などを通じて地域への貢献を行ってきたことに加えて、研究成果を少しずつ学術論文として発表し始めています。9月半ば現在までに出版された論文は主に大規模なデータの取り扱いに関するもの。私たちが用いている次世代型シーケンサーから出されるデータの精度を、多種類の機器を用いることで向上させたり、あるいは、計算機上での配列データの品質管理に用いることのできるソフトウェアを開発したり、といった論文を8月から相次いで発表することができました。今後も、論文発表を通じた世界の研究への貢献や、地域の住民の方々の健康に役立つような成果を出せるよう努力していきます。

■ 2014年8月から9月にToMMoが発表した学術論文

1. Sato, Y. et al. "SUGAR: graphical user interface-based data refiner for high-throughput DNA sequencing." *BMC Genomics* 2014, 15: 664.
2. Motoike, I. et al. "Validation of multiple single nucleotide variation calls by additional exome analysis with a semiconductor sequencer to supplement data of whole-genome sequencing of a human population." *BMC Genomics* 2014, 15: 673.
3. Katsuka, F. et al. "An efficient quantitation method of next-generation sequencing libraries by using MiSeq sequencer." *Analytical Biochemistry* 2014, in press.

Credit

Editor in Chief 長神 風二 Writers 清水 修、影山 麻衣子
Art Direction & Design 栗木 美穂

Publisher 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構
980-8573 仙台市青葉区星陵町2-1
TEL: 022-717-8078 (代表)
URL: <http://www.megabank.tohoku.ac.jp>

2014.10.29 発行

Printed by 今野印刷株式会社
URL: <http://www.konp.co.jp>

- * 本誌の収録内容の無断転載、複写、引用等を禁じます。
- * 本紙は、日本製紙石巻工場で商品開発された復興支援用紙「Monte Lukia」を使用しています。
URL: <http://www.tykk.com/>



東北メディカル・メガバンク棟が竣工

7月29日(火)、ToMMoの新しい本拠地である東北メディカル・メガバンク棟が仙台市の東北大学星陵キャンパスに完成しました。同日開かれた竣工記念式典では、村井嘉浩宮城県知事より「先端医療を世界へ発信する建物が竣工しました。東北メディカル・メガバンク事業が宮城県の再生に大きく寄与することを祈ります」とメッセージをいただき、富岡勉文部科学大臣政務官に「東北メディカル・メガバンク事業は東北発の次世代医療を目指す復興事業。棟の竣工で、東北の地に世界有数の科学の足がかりができた」とお話しいただきました。さらに井樋栄二宮城県医師会副会長から「ToMMoの多くの医師達が東日本大震災沿岸被災地の地域医療に従事していることは、復興途中の被災地の地域医療再建や地域住民の健康不安にとって、大きな力になっています。竣工した東北メディカル・メガバンク棟で、宮城県の医療に貢献する人材が育成されることを期待します」とエールをいただきました。また、奥山恵美子仙台市長や多田正世日本製薬工業協会会長をはじめ、来賓の方々からお祝いの言葉をいただいています。

式典後には内覧会を催し、ゲノム解析用の次世代シーケンサーや、大量データを処理するスーパーコンピュータ、NMR、MRI等の機器、地域支援仙台センターの施設をたくさんの方に見ていただきました。

地域協議会を開催

7月29日(火)、東北メディカル・メガバンク事業(宮城)地域協議会が開かれました。昨年12月の準備大会に続く開催です。大河原町長や川崎町長、柴田町長、松島町長、丸森町長ら78名が出席し、村上英人蔵王町長が「東北メディカル・メガバンク事業は、東日本大震災で疲弊した東北の医療を立て直し、最先端医療を提供する、経済復興を含めた構想です。われわれ自治体や関係機関がToMMoと連絡しあい、個別化医療や個別化予防の実現に向けて活動が進んで、住民の健康と東北の発展へ至ることを願います」と述べました。ToMMoからは事業の進捗を報告し、コホート調査の参加状況や研究の概略等を説明しました。すでに、ToMMoは宮城県内の35市町村すべてと協力協定を交わしています。今後の地域協議会総会は1-2年に一回のペースで開催される予定です。



東北メディカル・メガバンク棟では、200名以上のToMMoメンバーが働き、事業を進めます。棟は生命科学研究所の設備を備えており、将来は産学官連携も見越して、事業の中心的な施設としてToMMoを支えています。

山本雅之機構長は「この建物が次世代医療を生み出す要となり、世界を変えるような研究成果が出てくることを願います」と語っています。

参照 | P.03 「最先端研究拠点完成—東北メディカル・メガバンク棟の設備と機能」



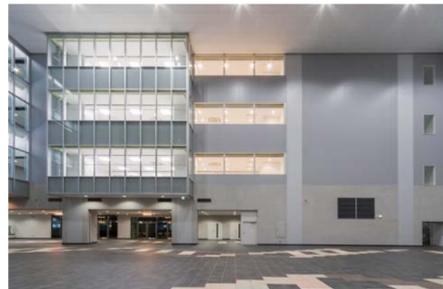
■ 東北メディカル・メガバンク事業(宮城)地域協議会

- [役 割] ・事業の進捗について、宮城県内の多様な関係者間で情報共有すること
- ・事業について、自治体・医療機関・大学をはじめ関係者の連携・協力を行うこと
- [構成員] 宮城県内の各自治体、医療団体、保健機関、商工会、メディア、NPOの関係者が参加する



最先端研究拠点完成

— 東北メディカル・メガバンク棟の設備と機能



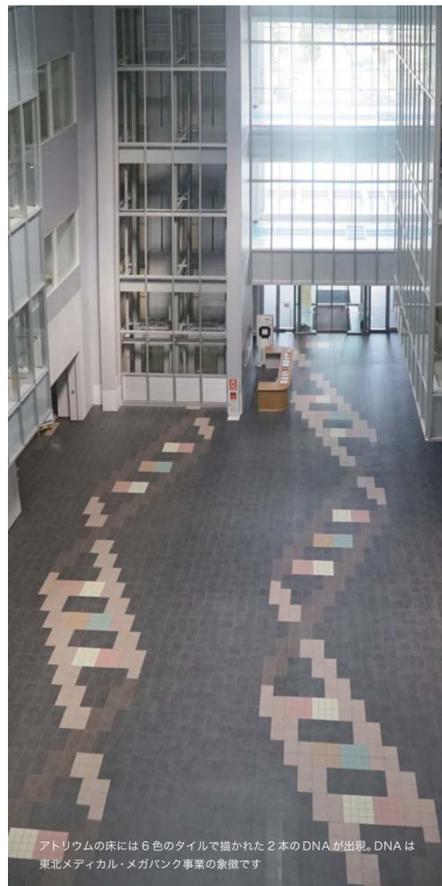
最先端科学が ここから生まれます

仙台市青葉区の東北大学星陵キャンパスにある東北メディカル・メガバンク棟は、健康調査の実施からDNA抽出やゲノム解読、スパコンでのデータ解析までを担う、21世紀科学の粋が詰まった建物です。最先端のゲノム医学研究や産学官連携等の環境も備え、セキュリティに配慮した施設で、ToMMoメンバー200名以上が日夜活動しています。ここでできあがるデータベースとバイオバンクは、個別化医療と個別化予防の発展を促し、これから来る高齢化社会の医療を支える原動力になるでしょう。

建物は7階建ての基礎免震構造で、強い地震が発生した際には、建物を支えている免震装置が揺れをやわらげる仕組みです。また、災害時に備えて自家発電装置を配備しました。地域支援仙台センターも棟内にあります。

東北メディカル・メガバンク棟

建て面積	延べ面積	構造	備考
4,334㎡	17,994㎡	PC構造(一部S造)、基礎免震構造	医学部6号館と合築され建物の南側部分で接している。医学部5号館とは2階渡り廊下でつながっている。



アトリウムの床には6色のタイルで描かれた2本のDNAが出現。DNAは東北メディカル・メガバンク事業の象徴です

1F バイオバンク

バイオバンクとは生体試料を保存して利用していただくシステム。三世代コホート調査と地域住民コホート調査で提供していただいた血液や尿、臍帯血、唾液、母乳、歯垢はすべてここへ集まります。15万人分の試料を保管するスペースがあり(本数にして数百万本!)、2014年9月現在、宮城と岩手の約5万人分が保管されています。数十年先を見越した保存方法が考えられており、DNAは4℃で冷蔵、血清と血漿は-80℃で冷凍、細胞は液体窒素を使って-180℃以下で保存と、それぞれに適した温度や条件で保存されます。4℃と-80℃の冷蔵・冷凍保管庫には、全自動生体試料保存システムを採用。災害時は自家発電の電気が供給される仕組みです。なお液体窒素を使う細胞保存庫は、電力がストップした場合でも、2週間以上の保存に耐えられます。



装置名	保存温度	特徴
太陽日酸 DR-1000AT	-180℃	液体窒素気相で保存
Brooks Store II	-80℃	完全自動化装置付
Brooks Store II	4℃	完全自動化装置付

1F スーパーコンピュータシステム

日本の生命科学系で最高レベルの性能を誇るスーパーコンピュータシステムです。ToMMoのコホート調査15万人分のデータが匿名化されて集積されます。データの種別はアンケートの回答や健康調査機器での測定結果、MMWINに加盟する病院の診療情報等さまざまです。また、次世代シークエンサーが解読した大量のゲノムデータは、ここで全ゲノム配列の形へとつながっていきます。これらのデータは、個別化予防・個別化医療を実現するために必要な大規模な情報解析を効率的に実行可能です。なお、高度なセキュリティのもとで厳重に管理されるとともにデータのバックアップ機能も備えています。



計算ノード	ストレージ容量
16,480個の高性能CPUコア搭載、401TFLOPS	12.3PB(50PBまで拡張可能)

1F MRI(核磁気共鳴画像法)

健康調査の参加者のうち、年間数千名の脳と大脳部をMRIで撮像します。2台の最新機種がMPRAGE法、脳拡散強調画像法等で撮影したデータを、ソフトウェアで処理して、脳や筋肉の状態を三次元的な画像に描き出します。脳灰白質/白質体積、脳白質繊維束、脳白質病変、脳血管の走行、および定量的な脳血流の評価等が可能です。MRI室内では常に強い磁場が発生しており、クレジットカードや携帯電話は持ち込めません。また、金属をMRIにかけると発熱し熱傷の恐れがあるため、安全に配慮して、手術歴のある方は体内金属がないと証明できる方のみ撮影し、撮像前に金属探知機でボディチェックも行います。



台数	静磁場強度	利用可能な検査法
2台	3.0T	MPRAGE法、脳拡散強調画像法、3D FLAIRE法、MRアンギオグラフィー、pCASL(pulsed-Continuous ASL)法など

1F NMR(核磁気共鳴装置)

NMRは物質の種類や構造、量を調べる機器。血中のアミノ酸、有機酸、乳酸、糖等約50種類の物質や、尿中の100種類以上の物質を分析できます。装置は大きな磁石ようになっており、超伝導コイルに電流を流すことで作り出した磁場の中に分析サンプルを置いて電磁波を当て、返ってくる信号を解析する仕組みです。サンプル交換をコンピュータ制御で自動的に行うことで、血漿なら1検体あたり約8分の測定時間で連続480検体を測定可能。また、目的に応じて様々な測定法が開発されており、高次構造解析や運動性などの解析ができます。



台数	共鳴周波数	付帯装置
2台	800MHz, 600MHz	高感度極低温プローブ(HCN三重共鳴超高感度プローブ)、自動サンプル管交換装置

2F 次世代シークエンサー

シークエンサーとはDNA配列を解読するための機械。その中でも次世代シークエンサーは「大量並列シークエンサー」と呼ばれ、一度に大量のゲノム配列を解読できます。ToMMoでは複数の種類のシークエンサーを、それぞれの長所に合わせて使い分けており、年間4,000検体以上のヒトの全ゲノム配列を高精度に解読可能です。一人分の全ゲノムは30億塩基対ですが、高精度解読にはその30倍の量の解読が必要です。検体の取り違い防止のため、解析工程はロボット(ラボラトリー自動分注ワークステーション)による自動化を採用しました。解析データは専用ネットワークでスーパーコンピュータへ送られ、データベース化されます。



機種名	シークエンス方式
Hiseq 2500	蛍光検出による配列解読(ヒトゲノム用)
Miseq	蛍光検出による配列解読(遺伝子解析用)
Ion Proton	イオン検出による配列解読(遺伝子解析用)
Ion PGM	イオン検出による配列解読(遺伝子部分解析用)
PacBio RS II	1分子長鎖配列解読(染色体断片解析用)



2F 地域支援仙台センター

宮城県に7つある地域支援センターの一つで、宮城県中央部を担当しています。地域住民コホート調査と三世代コホート調査への参加を受け付けており、GMRC(ゲノム・メディカルリサーチコーディネーター)の活動拠点となっています。GMRCが調査に参加を希望される方一人ひとりに詳細を説明し、同意いただいた上で調査に参加いただいています。センターには採血および各種検査を行う設備が整備されており、歯科医師による口腔内検査も行われます。



検査内容
身長、体重、体組成、握力、骨密度測定、血液検査、尿検査、呼吸機能検査、頸動脈エコーによる検査、眼科検査、口腔内検査、タブレットPCを使ったアンケート調査等 * 詳細検査を受けた方うち希望する方にMRI検査を実施

セキュリティシステム

東北メディカル・メガバンク棟の要になるのがセキュリティです。サンプルを大切に保管するために、目の虹彩認証やIDカード、監視カメラを使って、バイオバンクや研究エリアへの立ち入りを厳重に制限しています。ToMMoメンバーの中でも、それらのエリアに入ることができる者は限られているのです。虹彩認証とは瞳孔の周りの部分(虹彩)の複雑な模様の違いにより人間を識別する手段で、指紋よりも正確な判別が可能です。



未来のとうほく創造フォーラム2014「みんなのまちに最先端医療がやってくる」を開催

7月11日(金)、仙台市・江陽ランドホテルにて、「未来のとうほく創造フォーラム2014『みんなのまちに最先端医療がやってくる』～東北メディカル・メガバンク機構と地域医療の未来～」が開催されました。このシンポジウムは、仙台放送、東北大学、ToMMoの三者の共催により開催された一般向けイベントです。当日は400名を超える方々がお越しになり、会場は満席となりました。

第1部では、まず、山本雅之機構長(ToMMo)による講演「いつでもどこでも最先端医療～東北メディカル・メガバンク機構の挑戦～」が行われました。山本機構長はToMMo設立の経緯を説明し、遺伝子と環境と病気の関係、ゲノム・コホートやバイオバンクに関する説明、コホート調査の結果回付などについて解説していました。

次に、成田徳雄 気仙沼市立病院脳神経外科長による講演「ICT技術で高度医療へ～気仙沼の挑戦～」が行われました。成田氏は、津波による医療情報大量喪失という事態を引き起こした東日本大震災の教訓を踏まえた「医療情報電子化とカルテのバックアップ体制確立」の必要性を語り、そのために『みやぎ医療福祉ネットワーク事(MMWIN)』が始まっていることを参加者に伝えていました。

第2部では、水内猛氏(元プロサッカー選手)をゲストに迎え、山本機構長(ToMMo)、成田氏(気仙沼市立病院)、吉田穂波氏(国立保健医療



科学院生涯健康研究部主任研究官)をパネリストとして、寺田早輪子氏(仙台放送アナウンサー)の進行でパネルディスカッションが行われました。寺田氏と水内氏の質問をきっかけに、山本機構長と成田氏から、遺伝子に関する様々な知識、遺伝因子と環境因子の検討により病気を乗り越えていくことの重要性、ICTの医療への活用の大切さなどが述べられました。さらに、吉田氏から「コホート調査が行われている、米国のフラミンガムという町

では、その調査が世界で知られていることに市民が誇りを持っている。ToMMoのコホート調査も世界で知られるようになり、『TOHOKU』という地名が世界の共通語になっていくことを期待している」との見解が述べられました。会場の多くの参加者は、遺伝子やコホート調査の話に聞き入っている様子で、和気藹々とした雰囲気の中、プログラムは成功裡に終了しました。

4ヶ国の学生が見学

8月18日(月)、日本・アジア青少年サイエンス交流事業(さくらサイエンスプラン)の研修生一行がToMMoを訪れました。ベトナムや中国、韓国、インドネシアから来た20代から30代の大学生、大学院生など約30名で、医師や研究者の卵も混じっています。一行は東北メディカル・メガバンク棟で15万人分の生体試料を収納できる保管庫や次世代シーケンサー、スーパーコンピュータ、地域支援仙台センター、NMR等を見学し、質問を

投げかけていました。今回の見学目的の一つは、東北大学の東日本大震災からの復興状況をアジアの若者に見聞してもらうことです。ToMMoの研究や健康調査を知ることが、彼らにとって日本の科学技術への関心を高めるきっかけとなることを願っています。

写真 | バイオバンク室でサンプル処理についての話を聴く学生たち

北海道から着任の杉下医師、本吉病院へ

北海道で泌尿器科医として活躍していた杉下圭治医師が、2014年4月からToMMoクリニカル・フェローとして気仙沼市立本吉病院に赴任し、この8月、任期を終えて東北大学で助手に着任しました。震災直後に医療支援にも来ていた杉下医師にとっては、これが二度目の東日本大震災激甚被災地での診療。赴任していた本吉地区について「3年経過

しても震災の爪痕は多く残っていると感じました。仮設暮らしの長期化など、沢山の課題がある中、北海道ではできない経験をさせてもらいました」と振り返りました。8月以降は地域と大学との連携を深める研究を模索しています。ToMMoの地域医療支援活動は、日本全国から多様な医師を受け入れています。



地域支援仙台センターが星陵キャンパスへ。MRI調査も開始

7月24日(木)、地域支援仙台センターが東北大学星陵キャンパスへ移転しました。同日始まったMRI追加検査と認知心理検査、通称『脳と心の健康調査』は3万人の参加が目標で、所要時間は約4時間半。大腿部の筋肉と脳を撮影するMRI検査に加え、心の状態や認知機能を心理士の聞き取りおよびアンケートで調べる検査がセットになっています。検査結果はデータベース化され、震災後に増加が心配されているPTSDやうつ病、生活習慣病の発症や過程、そして認知機能の経過を長期的に明

らかにしていきます。さらに脳が関係する病気をMRIで早期診断する方法の開発を目指し、それらの病気の予防へつなげて、生涯を通じて健康な脳と認知力を保つ助けにしたいと考えています。『脳と心の健康調査』は「三世代コホート調査または地域住民コホート調査に参加し、地域支援センターにおいて詳細な健康調査を受けた20歳以上の方」の参加を引き続き募集しています。

写真 | 地域支援仙台センターは東北メディカル・メガバンク棟の2階。毎日多くの住民の方が、コホート調査のために訪れる



子どもの調査8市16町1村に拡大。累計12,000人が協力

今年で3年目になる地域子ども長期健康調査は、対象地域を8市16町1村に広げました。今回が初の調査となるのは気仙沼市、登米市、栗原市、東松島市、大崎市、七ヶ浜町、大和町、大郷町、大衡村、色麻町、加美町、涌谷町、美里町、女川町、南三陸町です。今年度は7,226人の公立小学校2・4・6年生と公立中学校2年生のお子さんの保護者の方からアンケートをご返送いただきました。アンケートでのご回答をもとに、お子さんの気管支喘息(ぜんそく)の症状、アトピー性皮膚炎の症状、こころの健康について、希望する保護者へToMMoから個別に

アドバイスをお送りし、必要な場合は受診をお勧めしています。3年間の累計協力人数は12,669人。みなさんのご協力に感謝します。昨年度の調査では、心理士や保健師が1,497人へ心と体に関する電話相談と、のべ約100回の面談を実施しました。今年度もご協力いただいた方の中から、支援が必要な方への対応を始めています。

地域子ども長期健康調査はウェブで独自のニュースレターを読むことができます。内容は集計結果の報告や、多く見られる症状に対してのアドバイス等。参照 | 地域子ども長期健康調査ウェブサイト <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/tommo/activities/activities02/activities02-healthsurvey>



ToMMoコホート調査開始後1年半が経過

昨年からはまったToMMo地域住民コホート調査はこの秋、1年半が経過しました。また、ToMMo三世代コホート調査は1年4ヶ月が経過しました。昨年度、特定健診会場にて参加者を募るToMMo地域住民コホート調査(健診相乗り型)は県内5市5町で実施され、7,990人の同意をいただき、7,472人の方を登録しました。今年度は調査範囲を広げ、加美町、美里町、女川町、岩沼市、利府町、塩竈市、亘理町、角田市、登米市、白石市、松島町においても実施。健診相乗り型登録者数は昨年からの累計で22,600人を数え、これにToMMo地域支援センターにご来所いただくToMMo地域住民

コホート調査(センター型)の登録者数を合わせ、9月現在で29,117人の方々に登録いただいています。ToMMo三世代コホート調査では、8月29日の時点で、妊婦さん5,000人以上、生まれたお子さん1,800人以上、お父さん1,100人以上、生まれてくる(生まれた)お子さんのごきょうだい1,100人以上、おばあさん・おじいさん800人以上にご参加いただき、合計で10,000人を超える方々にご参加いただいています。「宮城の健康を守り、未来の医療を生み出すための基盤づくり」は着々と進んでいます。

倫理委員会が発足

この5月にToMMoに倫理委員会が新たに発足しました。これまで東北メディカル・メガバンク計画に関係する研究の案件は、ToMMoが発足する母体となった医学系研究科の倫理委員会に審議を依頼してきました。個別の案件の増加と、倫理関係の議論を行う学外組織等の整備が一段落したところで、新規の発足となりました。委員会の発足に

伴い、ToMMoウェブサイト「倫理面の検討」ページでは委員会の規約や名簿、議事要録などを公開するとともに、これまでの検討の経緯や学外組織での検討の過程などを記載しましたので、ぜひご覧ください。

参照 | 倫理面の検討 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/kentou>

