

# ToMMo

2019.08 vol.22



## バイオバンクの細胞からiPS細胞の樹立に成功

写真は、4月11日(木)東北大学東京分室で開催されたプレスリリース「東北メディカル・メガバンク計画参加者の血液細胞からのiPS細胞樹立に成功 ～15万人分の保存血液細胞がiPS細胞研究に利用できる可能性～」の記者説明会の様子です。

左から、京都大学iPS細胞研究所 齋藤 潤准教授、山中 伸弥所長・教授、ToMMo 山本 雅之機構長です。この時発表された共同研究については「TopNews01」をご覧ください。

# スクラムを組みながら前進を — 布施新副機構長語る —

NOBUO FUSE

## これまでの成果と今後の展望は？

コホート調査は、15万人目標という規模が大きかったことから年次ごとに計画を立てそれをクリアできたことは素晴らしいです、各解析も当初は厳しい計画でしたが順調に進んでいます。また学内各所の協力でToMMo臨床フェロー体制をとり、医師を被災地に派遣する地域医療支援も継続できております。遺伝情報回付も、家族性高コレステロール血症に関してパイロット研究を進めることができました。

今後は日本で初めて一般住民のMRI画像の分譲を始めます。今まさに、第一、第二段階の計画を遂行し、複合型バイオバンクとして未来型医療の拠点を発展させる時期に入っています。

## これから副機構長としてやってみたいことは？

私は、臨床医のこだわりとしてToMMoに入ってから、臨床遺伝専門医の資格を取りました。個別化医療・個別化予防を進めていけるよう、臨床との橋渡しをしていきたいと思います。また、複合バイオバンクは国際的にもユニークであり、その独自性を活かしていきたいと思います。

また私は、学生時代ラグビー部でスクラムを組んだ経験から個人はチームを支えること、組織は役割を果たすことが大切だと思っています。スタッフ全員が機構の理念に向かって事業に取り組み、前進していることは素晴らしいことですし、感謝しております。

みなさんが理念達成に向けて進んでいけるよう全力でサポートしていきます。

これからも全員の力を合わせて創造的復興を成し遂げていきましょう。



## Profile

布施 昇男 Nobuo Fuse

1991年東北大学医学部卒業。東北大学眼科助教、アメリカ合衆国ミシガン大学ケロッグアイセンター研究員、東北大学眼科講師・准教授を経て、2012年ToMMo発足に際して着任、2019年4月より副機構長就任。専門は、ゲノム医学、臨床遺伝学、眼科学。



## 最近のToMMoのお客さま

2019年1月から6月にかけて、ToMMoでは**29組371名**のお客さまに施設をご視察いただきました(広報戦略室把握分)。

伊藤 哲也宮城県保健福祉部長、江崎 禎英経済産業省商務情報政策局 商務・サービス政策統括調整官、川上 伸昭宮城大学 理事長、小林 憲明キリンホールディングス株式会社取締役常務執行役員、ジェラルール・コロロン市長(フランス・リヨン市)、橋本 和仁国立研究開発法人物質・材料研究機構理事長、若田 光一JAXA理事、渡邊 光一郎第一生命ホールディングス株式会社代表取締役会長、Wang Jian(汪 建)博士(中国BGIグループ総裁)ほか多数の皆さま ※五十音順

## バイオバンクの細胞からiPS細胞の樹立に成功

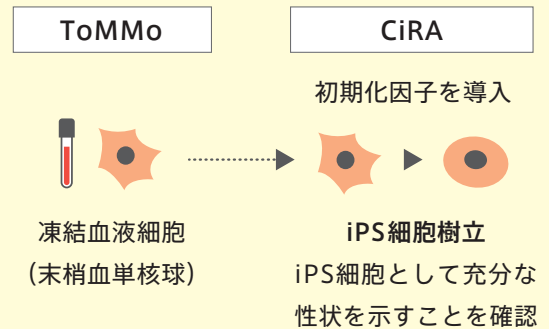
コホート調査に参加した地域住民のうち、6人分の血液細胞からiPS細胞を樹立することに成功しました。これは2016年から実施しているToMMoと京都大学iPS細胞研究所(CiRA)との共同研究による成果です。

バイオバンクに保存されている凍結血液細胞からiPS細胞を樹立し、さまざまな観点から評価しました。コロニー形態や未分化マーカー遺伝子の発現、樹立に用いたプラスミドベクターの残存、および分化能について解析を行った結果、これまでにCiRAで樹立されたiPS細胞株と同様の性状を示すことが確認されました。

この成果によりコホート参加者15万人分の保存血液細胞がiPS細胞研究に利用できる可能性が開けました。

詳しくは2019年4月11日発表のプレスリリースをご覧ください。

<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/33235>



### バイオバンクの試料からiPS細胞が樹立できると…？

特定の遺伝子多型を持つ細胞を使った実験がしたい

患者の試料から得られた細胞と健常人の細胞を、年齢や性別などの条件を合わせて比較したい

新薬の薬効や副作用をテストするためにさまざまなバリエーションの細胞を使いたい

TMMバイオバンクの血液細胞試料 15万人分！

### iPS細胞

必要に応じて、条件に合うiPS細胞を樹立。  
このiPS細胞は提供者の遺伝情報等のコピーを持つ。

神経細胞、心筋細胞、肝細胞など、さまざまな細胞に分化させて研究。

疾患メカニズムの研究・創薬スクリーニング研究・動物実験を介さない薬物の有効性・安全性の研究

未来型医療への貢献



## JAXAと連携協定を締結。健康長寿社会の実現へ

ToMMoと宇宙航空研究開発機構(JAXA)は2月8日(金)に、宇宙環境を利用したマウス飼育ミッションとコホート調査で得られたデータを活用し、健康長寿社会を実現するための基本協定を締結しました。締結式では宇宙飛行士のJAXA若田 光一理事と山本 雅之機構長が、今後の連携と協力を約束し固く握手を取り交わしました。締結式翌週の12日(火)、13日(水)には、日本橋で開催された「国際宇宙ステーション「きぼう」利用シンポジウム」で、山本 雅之機構長がパネルディスカッションに登壇。また、ブース出展も行いJAXAとの連携研究をご紹介しました。

コホート調査の情報は非常に応用範囲が広く、さまざまな分野から注目されています。JAXAとの協力はそのひとつであり、多くの連携を通してより広い活用を目指しています。



握手する山本機構長と若田理事(右)

## 医薬品の反応性に関する遺伝情報回付が開始

遺伝情報のほんの少しの違いによって、医薬品の効果や副作用の現れ方が異なることがあります。ToMMoはこれまで実施してきた家族性高コレステロール血症(FH)の遺伝情報回付に続き、医薬品の反応性に関わる遺伝子(PGx:ファーマコゲノミクス)に関する回付事業を始めます。今回は、ミトコンドリアDNA1555、CYP2C19、NUDT15の3つの遺伝情報について検査を行い、それぞれの医薬品に対する反応の違いの傾向を調べてお伝えします。事業の対象となるのは、コホート調査に参加している成人でゲノム解析情報が得られているなどの条件を満たしている方に、8月末頃からお手紙で呼びかけを始めます。

一人ひとりの遺伝情報を活かして、危険な副作用を避け適切な医薬品の種類や量を選択できるような未来を築くためのパイロット研究に、呼びかけの手紙を受け取った方は是非ご参加下さい。

今回の遺伝情報回付で対象となる遺伝情報

遺伝情報	薬とその種類	薬の有効性や副作用
ミトコンドリアDNA1555	アミノグリコシド系抗生物質	不可逆的に感音性の難聴になる副作用
CYP2C19	抗血小板薬	薬の有効性に差
	抗真菌薬	肝機能障害などの副作用
	消化性潰瘍治療薬	ピロリ菌の除菌効果に差
NUDT15	免疫抑制薬	脱毛や白血球の減少などの副作用
	抗がん剤	

より詳しい情報は、呼びかけに使われる「研究参加のご案内」や、ウェブサイトをご覧ください。

全ゲノムリファレンスパネルを用いて、先天性代謝異常症の原因となる遺伝子のバリエーションを、どのくらいの人々が持っているのか推定する研究を行い、論文は科学誌 *Human Genetics* の4月号に掲載されました。

3500人以上のToMMoの全ゲノムリファレンスパネルから、病気の原因となるあらゆる遺伝子のバリエーションが、日本人の一般住民でどれだけあるかを知ることができます。一方、それぞれの遺伝性の病気で、罹患者の割合の統計の精度は病気の種類によります。

今回の論文では、先天性代謝異常症という種類の病気の中で、日本のほぼ全ての新生児が検査を受ける対象疾患であるためにより正確な統計がある11の疾患を対象としました。ゲノムデータでの原因バリエーションの頻度は、実際に病気が見つかる割合をどれくらい説明できたでしょうか？結果、一部では病気が見つかる割合とゲノムからの予測値はほぼ一致し、一方で、

罹患者の割合を過大あるいは過少に推定する場合もあることがわかりました。

一致しない理由は多様で、「病気の原因となる未知のバリエーションがある」「原因バリエーションが知られていても、病気の罹患への寄与の程度が不明」「発症に寄与するかどうかはほかのバリエーションとの組み合わせ次第」などが考えられます。いずれの場合も、今後の研究で何をしなくてはならないのかの指針となったり、正確な統計がない病気では扱いを検討するよすがにもなります。大規模な遺伝情報のデータが、病気の人の割合との関係解明にも少しずつ貢献しています。

参照: Yamaguchi-Kabata Y et al. *Hum Genet.* 2019;138(4):389-409.



## 成果

### TMMデータシェアリング

東北メディカル・メガバンク計画によって収集された試料・情報を用いて、2015年以降に論文発表された研究成果 (ToMMo・IMMで発表されたものを除く) は累計 **267** 件です。そのうち2019年以降に発表されたのは **78** 件です (6月28日現在、当機構把握分)。収集した試料・情報は、国内外の研究者に広く利用されています。

### 主な論文

2019年1月から2019年6月までに公刊された、ToMMo所属の研究者が著者に名を連ねる査読ありの原著論文は、広報戦略室把握分で **76** 報あります。上の記事で取り上げた山口助教が中心となった論文のほかに、主なものとして下記の **5** 報を挙げます。下記を含む全ての論文リストはウェブサイトで公開しています。

1. Suzuki Ken, Akiyama Masato, Ishigaki Kazuyoshi, et al. Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. *Nature Genetics*. 2019; 51 (3): 379-386. doi:10.1038/s41588-018-0332-4 < 東京大学中心の糖尿病の大規模研究に貢献 >
2. Sugawara Junichi, Ochi Daisuke, Yamashita Riu, et al. Maternity Log study: a longitudinal lifelog monitoring and multiomics analysis for the early prediction of complicated pregnancy. *BMJ Open*. 2019; 9 (2): bmjopen-2018-025939. doi:10.1136/bmjopen-2018-025939 < マタニティログ研究のデザイン論文 >
3. Shido Kosuke, Kojima Kaname, Yamasaki Kenshi, et al. Susceptibility Loci for Tanning Ability in the Japanese Population Identified by a Genome-Wide Association Study from the Tohoku Medical Megabank Project Cohort Study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;139(7): doi:10.1016/j.jid.2019.01.015 < 日焼けに関するGWAS研究 >
4. Kikuchi Koichi, Saigusa Daisuke, Kanemitsu Yoshitomi, et al. Gut microbiome-derived phenyl sulfate contributes to albuminuria in diabetic kidney disease. *Nature Communications*. 2019; 10 (1): 1835. doi:10.1038/s41467-019-09735-4 < 糖尿病性腎症の研究にメタボローム解析等で貢献 >
5. Minegishi Naoko, Nishijima Ichiko, Nobukuni Takahiro, et al. Biobank Establishment and Sample Management in the Tohoku Medical Megabank Project. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2019; 248 (1): 45-55. doi:10.1620/tjem.248.45 < 当計画のバイオバンクのデザイン論文 >



## 送迎バスを利用して、詳細二次調査に 394名がご参加

地域支援センターから遠い地域にお住まいの方が詳細二次調査にお越しいただけるよう送迎バスの運行を2017年10月から行なっています。電話で調査の予約の際に、送迎バスの運行日をご指定いただき、当日は集合場所である地区の公民館などの駐車場にお集まりいただいています。これまでに涌谷町、丸森町、加美町、大崎市、東松島市、南三陸町、石巻市、気仙沼市の一部の地域で行い、2019年3月までに394名が利用され、さらに2019年度は美里町、大和町、富谷市などの地域でも行う予定です。利用された方には「交通手段がなくて、参加したくてもできなかった。さまざまな検査を受けられてありがたい」などの感想をいただいています。今後も県内のどこにお住まいでもToMMoの健康調査を継続いただけるようさまざまな取組と充実を図ってまいります。



送迎バスを利用して地域センターへ向かう様子

## 健康に役立つ情報を地域の皆さまへ 事業報告会を開催

今年1月から2月にかけて宮城県7か所の会場で長期健康調査事業報告会を開催しました。多賀城市、気仙沼市、白石市、岩沼市、仙台市、石巻市、大崎市の会場で合わせて1,400人を超える方々にご来場いただきました。報告会では、三世代コホート調査の成果として、妊娠高血圧症候群の原因に肥満や喫煙が関連すること、地域住民コホート調査の成果として、どういった人が動脈硬化になりやすいか、震災被害の影響により見つかった兆候などをお伝えしました。また、2017年からスタートした詳細二次調査についても、新たに追加された心電図検査や呼気NO検査について、また来所のご案内を順次お送りしていることの説明がなされました。講演終了後には、来場者の方から、ToMMoが行う健康調査に対してご質問やご意見、励ましの言葉をいただきました。



登壇する地域住民コホート室の土屋 菜歩講師