



Title	橋渡し研究の今 次世代シーケンサーの応用
Author(s)	進藤, 正信
Citation	北海道歯学雑誌, 36(1), 2-3
Issue Date	2015-09
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/60308
Type	journal article
File Information	36-01_01 shindo.pdf



特 集

橋渡し研究の今 次世代シーケンサーの応用

Current status of translational research

北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 口腔病理病態学教室
進藤 正信

「Translational research」ということばは、私の知る範囲では、肺がんにおけるmyc遺伝子の研究で有名なMinnaが1996年にNature MedicineのNews and Viewsにp53遺伝子治療に関する“Translational research comes of age”という2ページの紹介論文¹⁾が初めてだと思われる。その後、2002年に同じくNature MedicineのNewsに“What is translational research?”²⁾が掲載された。その内容は、ハワードヒューズ医学財団が12人のAmerica's best physician-scientistsに年間100万ドルの研究資金を5年間にわたって供与するものであった。これは細胞生物学・分子生物学的の進歩に伴い、これまでのコンセプトが一新されるなど多くの革新的な知見が得られてはいるが、基礎研究での成果が必ずしも臨床応用に至っていないという反省から基礎から臨床へシームレスな応用—Translational Researchの重要性を指摘するものだった。

“Translational Research”という言葉に対して“橋渡し研究”という日本語訳がなされ、日本でもこの橋渡し研究がとくに医学分野で脚光をあびるようになった。日本の医療関連分野は成長産業であり、革新的な医薬品・医療機器の開発実用化の推進という医療イノベーションが国家戦略として提案され、超高齢社会に対応して国民が安心して利用できる最新の医療環境整備、医療関連市場の活性化による経済成長、日本の医療の世界への発信が求められている。

橋渡し研究を行う上で核酸やタンパクを対象とした網羅的研究の有用性が示されてきた。DNAの塩基配列は1980年代まではゲル電気泳動で遺伝子配列を読み取っていたが、シーケンサーによる自動解析が1990年代後半から始まり、2001年には日米欧の共同による数年にわたるゲノムプロジェクトの成果としてヒトゲノムの全解析が行われた^{3, 4)}。近年、次世代シーケンサーが開発され遺伝子解析技術が著しく発展を遂げている。次世代シーケンサーは、ゲノムプロジェクトの時代に従来型シーケンサーを用いて数年かかったヒト全ゲノム解析が日単位～時間単位で解析でき

るスピードだけではなく、がん患者からがん組織と正常組織を採取し、それぞれの遺伝子配列の違いを網羅的に解析することや一塩基多型（SNP）解析、エクソンのみと取り出して行うexomeシーケンシングによる遺伝性疾患の解析にも応用されている。塩基配列に変化はないがDNAがメチル化やアセチル化などの修飾をうけることによって発現に変化が生じるエピジェネティック解析にも有用性が高い。さらに、特定のタンパクと結合するDNA配列の決定、融合遺伝子の網羅的検索、すべての転写されたmRNAの解析も行われている（図1）。

文部科学省の掲げた日本の医療水準の向上、医療産業の発展振興を目標とした橋渡し研究支援推進プログラムにより、全国に7つのTR拠点がつくられ、北海道では2007年に北海道大学・札幌医科大学・旭川医科大学を構成大学とした北海道臨床開発機構（HTR）が発足した。HTRはシーズとなる基礎研究から実用化への道筋を一貫通的にアシストすることを目指している。

2014年から文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムが始まり、さらなる拠点基盤の強化、シーズ育成の強化、国際化が図られ、2014年10月に北海道大学病院先進医療支援センターと探索医療教育センターが統合され臨床研究開発センターが発足した。ここでの試みとして基礎研究から非臨床研究、臨床研究、実用化に向けての一貫通貫型橋渡し研究が加速されている（図2）。北海道大学病院臨床研究開発センターの西原特任教授を中心に診療情報と直結した生体試料の確保と生体試料の合目的な高い品質管理のために診療施設併設型バイオバンクとして生体試料管理室を整備し、診療現場のリクエストに応えることができる“Translational Research Laboratory”としての機能を持つ新しい形のバイオバンクを構築し、診断・治療に必要なデータを抽出するクリニカルシーケンスの確立をめざしている。すでに肺非小細胞癌のドライバー遺伝子に対する分子標的治療として成果をあげており、頭頸部腫瘍についてもシーケンシングにより発がん機構の解明およびがん

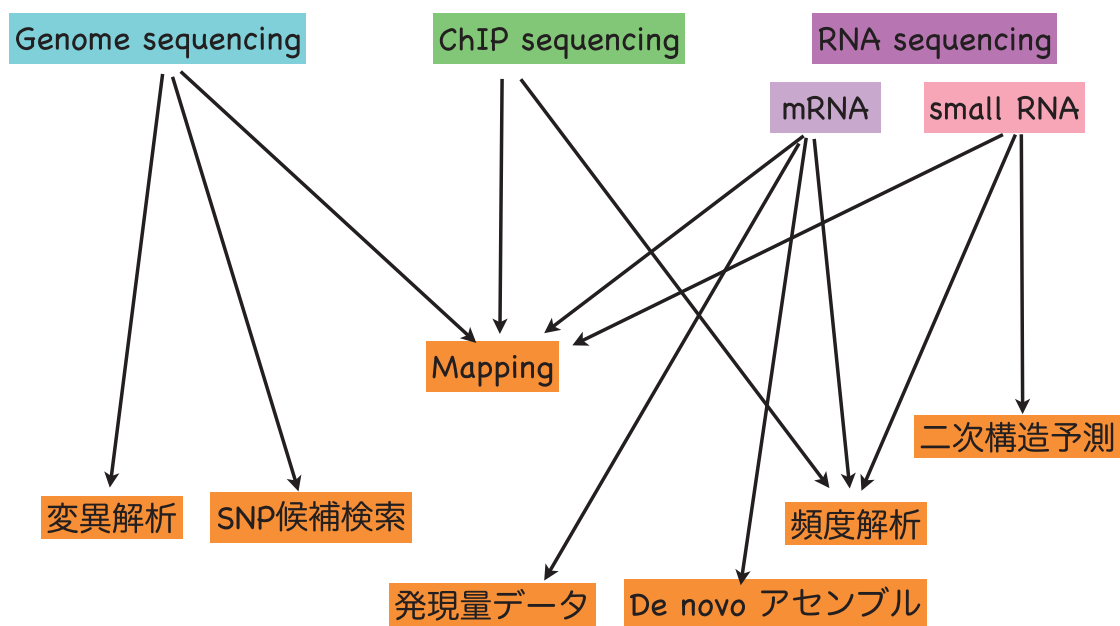


図1 次世代シーケンシングの応用

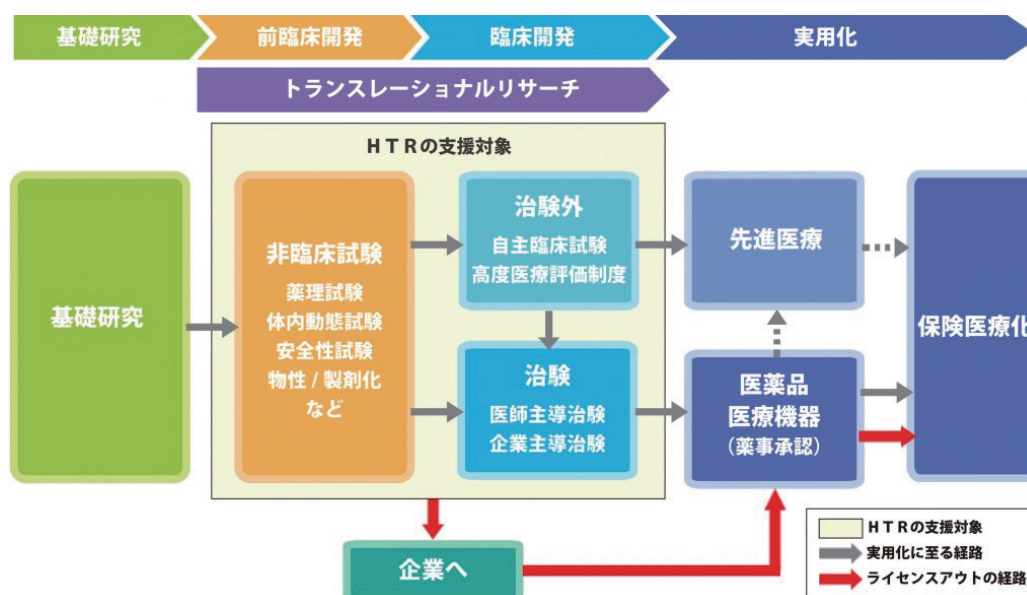


図2 北海道大学における橋渡し研究

子標的遺伝子・シグナル伝達経路の同定が試みられている。

日本版NIHであるAMEDが既にうごいており、将来的には医学・生物学的研究～臨床応用に関して総括的な役割を果たす可能性が高くなってきた。歯学領域の研究・臨床に関してもこれらの国策的な動きに対して注意をはらっていく必要があると思われる。

参 考 文 献

- 1) Minna JD, Gazdar AF : Translation research comes of age. Nat Med, 2 : 974-975, 1996
- 2) Birmingham K : What is translational research?. Nat Med, 8 : 647, 2002
- 3) Lander ES et al. : Initial sequencing and analysis of human genome. Nature, 409 : 860-921, 2001
- 4) Venter JC et al. : The sequence of the human genome. Science, 291 : 1304-1351, 2001