

2005年10月27日

文部科学省

独立行政法人 理化学研究所

## (国際ハプロタイプ地図作成プロジェクト)

### 国際共同研究チームによるヒト全染色体のハプロタイプ地図完成

国際ハップマッププロジェクトの目標は、ヒトゲノムにおける DNA 多型 (本プロジェクトでは SNP\*1) の一般集団におけるパターンを特定し、この情報を社会の共有財産として医学や医療の発展のために自由に利用できるようにすることである。国際共同グループは、アフリカ、アジア、ヨーロッパのそれぞれを起源とする複数のヒト集団から計 270 人の DNA サンプルを収集し、100 万種類以上の DNA 多型の頻度や相互関連性の程度を解明して、ヒト全染色体にわたる DNA 多型性パターンの地図を作成し、10月27日付けの英国学術誌 Nature に発表する。このハップマップの完成によって、生活習慣病に代表される頻度の高い疾患 (common disease) に関する遺伝子や薬剤の応答性に関する遺伝子の研究がより効率的になり、急速に推進されていくと考えられる。これらの成果として、治療法や診断法の開発につながる標的分子の同定が促進されるとともに、薬剤をより効果的に安全性高く投与する診断能力が向上する (医療のオーダーメイド化) と考えられ、21 世紀の医療の発展に大きく寄与するものと期待される。

本プロジェクトは 2002 年 10 月に米国ワシントンにて開催された会議において、その基本骨格と各国の分担が決定され、スタートした。日・米・英・加・中の 5 カ国 14 センターが SNP のデータ作成に参画し (ナイジェリアは試料提供として参加)、日本では理化学研究所遺伝子多型研究センターが単独で参加し、7 本の染色体 (第 5・11・14・15・16・17・19 染色体) (現時点でのヒト DNA 配列では 24.3% に相当) の SNP タイピングを分担することになった。国別では、米国は日本を上回る約 31% の貢献をしたが、研究機関別では、理化学研究所遺伝子多型研究センターが参加センター中最大の貢献となっている。

本プロジェクトでは 5000 塩基対毎に最低 1 カ所ずつの SNP を配置したハプロタイプ\*2 地図の作成を目標として設定した。解析に利用されたのは西・北欧系ユタ州住民 (親子 30 組=90 人)、ナイジェリアのヨルバ集団 (親子 30 組=90 人)、東京在住の日本人 (44 人、1 名は技術的理由により除外)、北京在住の漢中国人 (45 人) の 4 集団計 269 人が提供した試料であった。JSNP データベースや米国 NCBI の dbSNP データベースなどに登録された SNP の中から選択された約 110 万カ所の SNP を解析した。その結果、DNA 多型であることが確認されたのは、ヨルバ集団では 92 万カ所、ユタ州住民では 87 万カ所、日本・中国人 (44 人+45 人を合わせて解析) では 82 万カ所であった。これら各センターで産出されたデータはコールドスプリングハーバー研究所に設置された DCC (Data Coordination Center) に一括して整理され、一般に公開されている (<http://www.hapmap.org/>)。

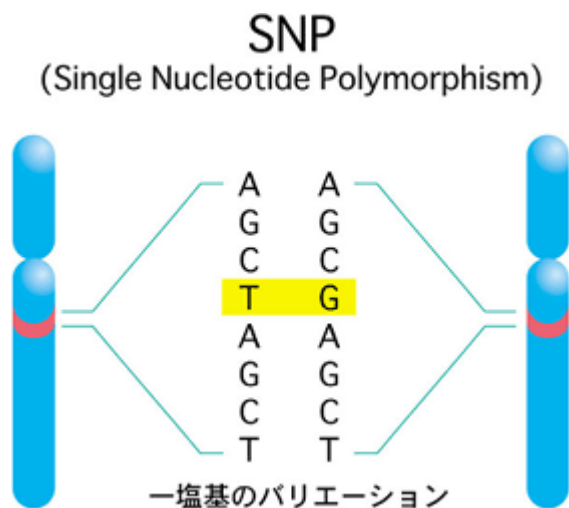
なお、4つの集団からの試料の収集と解析は、対象となる集団との対話、参加者への十分な説明を経てのインフォームドコンセントの取得など、倫理的側面についても十分な配慮がなされた上で行われた (<http://www.genome.gov/17015413>)。

癌、心血管疾患、糖尿病、精神疾患などの頻度の高い病気は、複数の遺伝的要因と環境要因の組み合わせによって起こるが、これらの遺伝的要因を発見できれば、ヒトの病気の原因と増悪因子の解明に極めて重要な新知見がもたらされ、診断と治療の開発につながると期待される。これまでは、どの SNP を選別すれば、効率よく病気に関係する遺伝子を特定することができるか明らかではなかったが、本プロジェクトの情報を利用すると、選別すべき SNP を効果的に選別することができる。たとえば、日本・中国人では 25 万カ所の SNP を選別すれば (タグ SNP\*<sup>3</sup> と呼ぶ)、全ゲノムの 98.5% の領域をカバーすることができることが明らかとなり、今後、DNA 多型と病気の原因となるような遺伝的要因を結びつける体系的な研究が一気に加速するものと考えられる。

## <注釈>

### \* 1. SNP (single nucleotide polymorphism、スニップ)

ひとつの塩基が他の塩基に置き換わっているもので、数百塩基対に一カ所くらいの割合で存在しているおり、ゲノム中には、約 1000 万箇所の SNP がある。



### \* 2. ハプロタイプ

1 千万カ所ある遺伝子多型から医学的に重要な多型を見つけるには、1 千万カ所全てを調べないといけないかというと、そうではない。一定の領域から特定の SNP だけを選別して調べていけば、その領域がある医学的に重要な要素と関係しているかどうかを検討することができる。特定の SNP を選別するためのキーワードであり、かつ、遺伝子多型の機能的な単位として重要なのがハプロタイプブロックである。ハプロタイプとは「A haplotype is the set of SNP alleles along a region of a

chromosome (ハプロタイプとは、染色体のある領域に並んでいる1セットのSNPの組み合わせ)」と定義される。

### \*3. タグ SNP

ある領域を代表する SNP のこと。たとえば、一定に領域に SNP が 20 カ所あるとしても、3つの SNP を調べれば残りの SNP がどの様になっているかを推測することのできる指標となるような SNP をタグ SNP という。

(問い合わせ先)

文部科学省研究振興局

ライフサイエンス課 課長 松尾 泰樹、課長補佐 斉藤 卓也

Tel : 03-6734-4106 / Fax : 03-6734-4109

独立行政法人理化学研究所

遺伝子多型研究センター センター長 中村 祐輔

Tel : 03-5449-5372 / Fax : 03-5449-5433



## 国際ハプロタイプ地図作成プロジェクト

参考1

### ■プロジェクトの概要

ヒトゲノム(ヒトの塩基配列)上の多型(個人毎に異なる塩基配列の違い)情報を臨床応用していくための有用な研究ツールとなるハプロタイプ地図の作成を目的とし、我が国を始め、米国、英国、加国、中国の5か国の協力により2002年に開始された国際協力プロジェクト。

(注) ハプロタイプ地図: 多型情報がヒトゲノム上のどの領域に存在するかを示すもの

東京日本人、北京漢民族、イバダヨルバ集団(ナイジェリア)、ユタCEPH集団(米国)のそれぞれの集団について、各国より血液サンプルを収集し、解析を行った結果、この度、2005年10月にハプロタイプ地図が完成したところ。

完成したハプロタイプ地図は、公開データとし、自由にアクセスできるものとする。

### ■我が国の具体的貢献

○日本は24.3%の解析を担当し、中心的な役割を果たした。

(第1~第22染色体及びXY染色体のうち、第5, 11, 14, 15, 16, 17, 19染色体を担当)

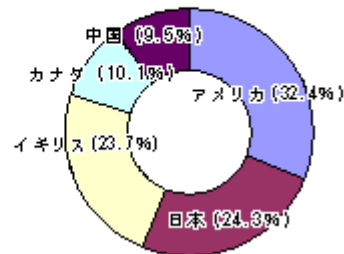
#### <参加機関>

◇日: 理化学研究所遺伝子多型研究センター

◇米: 国立衛生研究所 (NIH)

その他、英国、カナダ、中国の研究機関等が参加している。

\*詳細は、ホームページ: <http://hapmap.ist.go.jp/> をご参照ください。



各国の貢献率

2005 10月  
ハプロタイプ地図完成

・サンプル解析  
・サンプル収集

2002 「国際ハップマッププロジェクト戦略委員会」の開催、プロジェクトの開始



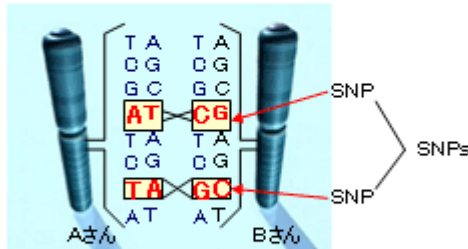
# ハプロタイプとは

参考2

ハプロタイプとは・・・染色体のある領域に並んでいる1セットのSNPの組み合わせ

## SNP(スニップ)

Single Nucleotide Polymorphism の略。個人間における塩基配列の違いを意味する。複数形でSNPs(スニップス)と呼ぶこともある。



塩基が変わると、**タンパク質に影響を与える可能性**

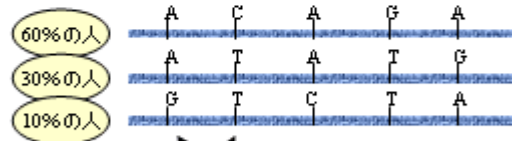
- ・構造の変化
- ・タンパク質合成量の変化

疾患の発症や薬の副作用に影響

世界中で既に**200万以上のSNP**を同定。オーダーメイド医療を実現するためには、SNPを**効率的に解析することが求められる。**

複数のSNPが1セットになって遺伝していることが判明

あるSNPの1セット:A or G C or T A or C G or T A or G



1セットになって遺伝しているSNPの**組み合わせ(ハプロタイプ)**が分かれば、SNPを効率よく解析できる。

SNPの情報があれば、個人にあった薬の処方、治療などが可能になる。

**オーダーメイド医療の実現**