

## 「遺伝子多型解析に関する共同研究」参加企業の募集について

理化学研究所（小林俊一理事長）は、東京大学医科学研究所と遺伝子多型解析に関する共同研究を行っています。この共同研究成果の技術移転を促進するため、理化学研究所とともに共同で研究を行う企業を募集します。対象とする研究課題は4課題（別紙）。募集期間は7月21日から9月29日まで。書類選考及び当研究所内に設置される選考委員会によるヒアリングを経て、1研究課題につき原則として1社を選考し、共同研究先企業を決定します。

対象課題、応募方法など詳細につきましては、当研究所のホームページでお知らせしていきます。なお、7月21日、東京大学医科学研究所にて、共同研究への参加を検討する企業に対する説明会を開催します。

### 1. 遺伝子多型解析に関する研究の趣旨

理化学研究所は平成12年4月1日、当研究所横浜研究所内にミレニアムプロジェクトの一環として遺伝子多型研究センター（豊島久真男センター長）を新たに発足させました。本研究センターは、各種疾患（心筋梗塞、慢性関節リウマチ、変形性関節症及び免疫抑制剤に対する応答性）に関わる遺伝子多型と遺伝子及びその発現産物の機能を解析し、疾患のメカニズムを解明するとともに、・オーダーメイド医療の実現（実用化）、・予防医療の実現、・新薬の開発一の実現を目指す研究を行っています。

### 2. 企業との共同研究の概要

- 1) 共同研究契約を締結し、当研究所遺伝子多型研究センターで行われる SNP 解析による疾患関連遺伝子の探索・特定ならびに当該遺伝及びその発現産物の機能解析に関する情報、遺伝子材料及び関連技術を企業に提供します。企業は、これらの情報などを利用して、疾患メカニズムの解明や、画期的新薬の創製に関する研究を行っていただきます。
- 2) 企業は共同研究の実施にあたり、研究費の一部負担金を支払っていただきます。金額については、研究内容に応じて協議することとします。
- 3) 研究期間は原則として3年間とします。
- 4) 共同研究実施中に得られた知的財産権については、企業との共有とします。

### 3. 対象となる企業

- 1) 国内に研究拠点を有する企業であること。
- 2) 当研究課題の趣旨を十分に理解し、作成された共同研究計画書に基づき、その実現に向けて最大限の努力をして頂ける企業であること。

#### 4. 選考スケジュール

説明会 : 平成 12 年 7 月 21 日 (金)  
午前 9 時～12 時(於: 東京大学医科学研究所 1 号館講堂)  
募集期間 : 平成 12 年 7 月 21 日 (金) ～9 月 29 日 (金)  
ヒアリング (予定) : 平成 12 年 10 月中旬  
選考 : 平成 12 年 10 月中 (応募企業に連絡)  
共同研究開始 (予定) : 平成 12 年 12 月 1 日  
共同研究終了 (予定) : 平成 15 年 3 月 31 日

(問い合わせ先)

独立行政法人理化学研究所 研究業務部 松川 健二、安藤英広  
Tel : 048-462-1111 (内線 3912、3913) / Fax : 048-462-4609  
(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室 嶋田 庸嗣  
Tel : 048-467-9271 / Fax : 048-462-4715

#### 「遺伝子多型解析に関する共同研究」参加企業の募集に関する説明会ご案内

1. 日時 : 平成 12 年 7 月 21 日 (金)

午前 9 時～12 時 (午前 8 時 45 分から受付を開始します)

2. 場所 : 東京大学医科学研究所 1 号館講堂(東京都港区白金台 4-6-1)

3. 参加申込 :

上述の説明会に参加ご希望の企業の方は、以下の参加申込書に必要事項をご記入の上、7 月 14 日 (金) までに Fax にてお申し込み下さい。折返し Fax にてお送りする参加受付番号をもって申込受付と致します。未着の節はご連絡下さい。

以上

Fax 048 - 462 - 4609

参加受付番号

「遺伝子多型解析に関する共同研究」説明会参加申し込み書

氏名 :

---

企業名、所属、役職 :

---

住所 :

---

電話番号 :

---

FAX 番号 :

---

## 「理化学研究所遺伝子多型研究センター」における研究課題

### 1. 心筋梗塞関連遺伝子研究チーム(チームリーダー 田中敏博)

#### 《研究室のプロフィール》



心筋梗塞を含む循環器系の疾患は、一般診療医療費の20%以上を占めており、危険因子を解明し発症の予防につなげることが重要である。ところが、心筋梗塞に関しては、環境要因面での危険因子はある程度明らかになっている一方で、日本人の集団における遺伝的要因についてはこれまで顧みられていない。同様の生活習慣であっても罹患する者もいればしない者もいることから、遺伝的要因は明らかに存在しているといえる。ハイリスク群を発症前に診断し生活習慣の改善を促すこと、あるいは同定された関連分子に作用する薬剤の開発によって、心筋梗塞発症の予防に大きな効果をもたらすと期待される。

具体的には SNP と心筋梗塞症との関連を検索し、心筋梗塞関連遺伝子を同定する。さらに、SNP が当該遺伝子に及ぼす転写、翻訳レベルでの量的変化、機能の変化をみる。以上の解析により、オーダーメイド医療や薬剤開発につなげる端緒とするのがこのチームのゴールである。

#### 《現在進行中の研究課題》

(1)心筋梗塞関連遺伝子の同定

#### 《主な研究論文リスト》

- (1)Ohnishi Y., Tanaka T., Yamada R., Suematsu K., Minami M., Sato H., Sato H., Takeda H., Kuzuya T., Hori M., and Nakamura Y. :  
"Identification of 187 single nucleotide polymorphisms in 41 candidate genes for ischemic heart diseases in Japanese population."  
Human Genetics, 16 : 288-292.
- (2)Yamada R, Tanaka T, Ohnishi Y, Suematsu K, Minami M, Seki T, Yukioka M, Maeda A,  
Murata N, Saiki O, Teshima R, Kudo O, Ishikawa K, Ueyosi A, Tateishi H,  
Inaba M,  
Goto H, Nishizawa Y, Tohma S, Ochi T, Yamamoto K, Nakamura Y. :  
"Identification of 142 single nucleotide polymorphisms in 41 candidate genes for rheumatoid arthritis in the Japanese population."  
Human Genetics, 106 : 293-297, 2000.
- (3)Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, Nishida K, Shimomura Y, Tano Y, Nakamura Y. :  
"Identification of the gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy."  
Nature Genetics 21 : 420-423, 1999.
- (4)Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, Okada M, Yamamoto S, Maeda N,

Watanabe H, Inoue Y, Kiridoshi A, Matsumoto K, Ohashi Y, Kinoshita S, Shimomura Y, Nakamura Y, Tano Y. :  
"Homozygosity mapping of a gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy (GDL) to chromosome 1p."  
American Journal of Human Genetics 63 : 1073-1077, 1998.

## 2. 慢性関節リウマチ関連遺伝子研究チーム(チームリーダー 山本一彦) 《研究室のプロフィール》



慢性関節リウマチ(RA)にはその発症・病像決定において複数の遺伝子の関与が予想されており、われわれの研究室ではゲノムワイドにそれらの同定を目指している。研究方法としては Single Nucleotide Polymorphisms を利用した日本人における大規模ケース・コントロール関連解析を中心に、分子遺伝学的手法・免疫学的手法を用いている。RA 関連遺伝子としては免疫系の諸遺伝子や骨・関節・結合組織関連の諸遺伝子を想定しており、RA での成果を他の類縁疾患へと発展応用する可能性も念頭において研究を進めている。

### 《現在進行中の研究課題》

- 1.慢性関節リウマチ関連候補遺伝子における Single Nucleotide Polymorphisms(SNPs)を用いたケース・コントロール 関連解析

### 《主な研究論文リスト》

- (1)Yamada R, Yamamoto K, Nakamura Y et al.:  
"Identification of 142 single nucleotide polymorphisms in 41 candidate genes for rheumatoid arthritis in Japanese population, "  
Human Genetics 106:293-297, 2000 .
- (2)Furukawa H. Yamamoto K. et al.  
"Splice acceptor site mutation of transporter associated with antigen processing-1 gene in human bare lymphocyte syndrome."  
J.Clin. Invest. 103:755-758,1999
- (3)Kawahata K. et al. Yamamoto K.  
"Altered expression level of a systemic nuclear autoantigen determines the fate of immune response to self."  
J. Immunol. 162:6482-6491, 1999

### 3. 変形性関節症関連遺伝子研究チーム(チームリーダー 池川志郎)

#### 《研究室のプロフィール》



近年、メンデル式遺伝形式を示す狭義の遺伝病だけでなく、糖尿病、高血圧など広く一般にみられる”ありふれた”疾患 (common disease) / 生活習慣病の発症にも遺伝的要因が大きく関わることがわかってきた。すなわち、これら common disease は多因子遺伝病で、複数の遺伝的要因 (感受性遺伝子) がその発症、進展に関与する。そして、これら遺伝子と、運動、栄養などの環境因子の相互作用により病気が成り立っていると考えられる。本研究室では、変形性関節症をはじめとする骨・関節の common disease の遺伝的要因を明らかにすることを目指す。ゲノムレベルでの連鎖解析、相関解析により原因遺伝子を同定し、その機能を解析し、common disease の病態を解明する。

#### 《現在進行中の研究課題》

1. 変形性関節症の原因遺伝子の同定
2. 変形性脊椎関節症/強直性脊椎炎の原因遺伝子の同定
3. 骨系統疾患の遺伝子解析

#### 《主な研究論文リスト》

- (1) Ikegawa S., Nishimura G., Nagai T., Hasegawa T., Ohashi H., and Nakamura Y.:  
"Mutation of the type X collagen gene (COL10A1) causes spondylometaphyseal dysplasia."  
Am J Hum Genet 63,1659-1662(1998).
- (2) Ikegawa S., Ohashi H., Kim K-C., Sannohe A., Nishimura G., Kimizuka M., Fukushima Y., Nagai T., and Nakamura Y.:  
"Novel and recurrent COMP (cartilage oligomeric matrix protein) mutations in pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia."  
Hum Genet 103, 633-638(1998).
- (3) Okawa A., Nakamura I., S Goto., Moriya H., Nakamura Y., and Ikegawa S.:  
"Mutation of nucleotide pyrophosphatase gene in a mouse model of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine."  
Nature Genet 19, 271-273(1998).
- (4) Ikegawa S., Isomura M., Koshizuka Y., and Nakamura Y.:  
"Cloning and characterization of ASH2L and Ash2l, human and mouse homologs of the Drosophila ash2 gene."  
Cell Genet 84, 167-172( 1999).
- (5) Nakamura I., Ikegawa S., Okawa A., Okuda S., Koshizuka Y., Kawaguchi H., Nakamura K., Koyama T., Goto S., Toguchida J., Matsushita M., Ochi T., Takaoka K., and Nakamura Y.:  
"Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. "  
Hum Genet 104, 492-497(1999).

#### 4. 遺伝子多型・機能相関研究チーム(チームリーダー 小山公美子)

##### 《研究室のプロフィール》



当研究チームは、DNA 多型の遺伝子に与える影響の解析および、遺伝子多型、発現と薬剤応答性、薬剤副作用などの薬剤感受性との関連性を明らかにすることにより、病気のリスク診断や薬剤使い分け診断などの遺伝子診断、新しい治療法の開発を目指す。特に近年、薬剤代謝酵素と VNTR(variable number of tandem repeat)をはじめとした遺伝子多型との関連が報告され、DNA 多型が転写、翻訳の調節因子としての機能を果たしていることに注目し分子生物学的アプローチから DNA 多型の発現調節機構の解明を目指すとともに、遺伝子多型と免疫抑制剤などの薬剤応答性、薬剤副作用との相関解析を行い臨床への応用を目指す。

##### 《現在進行中の研究課題》

1. 遺伝子多型と薬剤応答性、薬剤副作用との相関解析
2. 遺伝子多型と発現調節機構の解明

##### 《主な研究論文リスト》

- (1) Nakagawa H., Koyama K., Murata Y., Monden M., Akiyama T., and Nakamura Y.:  
"EB3, a novel member of the EB1 family preferentially expressed in the central nervous system, binds to a CNS - specific APC homologue"  
Oncogene 19, 210 - 216 (2000).
- (2) Nakagawa H., Koyama K., Monden M., and Nakamura Y.:  
"APCL, a Central Nervous System - specific Homologue of Adenomatous Polyposis Coli Tumor Suppressor, Binding to p53 - binding Protein 2 and Translocates it to the Cancer Res. 60, 101 - 105 (2000).
- (3) Nakamura Y., Koyama K., and Matsushima M.:  
"VNTR (variable number of tandem repeat) sequences as transcriptional, translational, or functional regulators"  
J. Hum. Genet. 43, 149 - 152 (1998).
- (4) Koyama K., Sudo K., and Nakamura Y.:  
"Isolation of 115 human chromosome 8 - specific expressed - sequence tags by exon amplification"  
Genomics 26, 245 - 253 (1995).