

2009J6145A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 宇佐美 真一

平成 22 (2010) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 宇佐美 真一

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 研究班名簿	2
II. 総括研究報告	
難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究	7
宇佐美 真一	
(資料) 患者用説明用紙	17
(資料) DNA採血時チェックリスト	30
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	37
IV. 研究成果の刊行物・別刷	41

I. 難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究班

研究班名簿

平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
 難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究班

区 分	氏 名	所 属	職 名
研究代表者	宇佐美 真一	信州大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
研究分担者	小川 郁	慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	渡辺 行雄	富山大学大学院医学薬学研究部(医学)耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座	教 授
研究協力者	喜多村 健	東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	中島 務	名古屋大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	岡本牧人	北里大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	暁 清文	愛媛大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	福田 諭	北海道大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	佐藤 宏昭	岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	山嵜 達也	東京大学医学部耳鼻咽喉科	教 授
	福島 邦博	岡山大学医学部耳鼻咽喉科	講 師
	水田 邦博	浜松医科大学耳鼻咽喉科	准教授
	池園 哲郎	日本医科大学医学部耳鼻咽喉科学	准教授
	伊藤 壽一	京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	教 授
	柿木 章伸	東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科	講 師
	肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学	教 授
	鈴木 衛	東京医科大学耳鼻咽喉科	教 授
	高橋 克昌	群馬大学大学院医学系研究科聴平衡覚外科学	助 教
	工田 昌也	広島大学病院耳鼻咽喉科頭頸部外科	講 師
	武田 憲昭	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部耳鼻咽喉科分野	教 授
	土井 勝美	大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学	准教授

	山下 裕司	山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野	教授
	高橋 正紘	横浜中央クリニック・めまいメニエール病センター	センター長
	青木 光広	岐阜大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	講師
	長沼 英明	北里大学病院 耳鼻咽喉科・神経耳科	講師

II. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総括研究報告書

難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築研究

研究代表者 宇佐美 真一 信州大学医学部教授

研究要旨

突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫は特定疾患（難病）に含まれ、患者の QOL を著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。これらの疾患に関して、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムは不明である。

本研究では、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫に加え、急性低音障害型感音難聴および良性発作性頭位めまいを対象に、原因の特定や発症メカニズムの解明するために必要な基礎研究の推進に必要な不可欠な遺伝子バンクを構築することを目的に研究を行っている。本年度は、特定疾患（難病）に含まれている希少な疾患である、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の DNA 試料収集のための基盤体制となる臨床調査項目の決定、試料収集システムの開発、全ゲノム増幅キットの選定、データベースの構築を行い、DNA バンクを構築するための基盤を整備することができた。また、実際に 250 症例を超える試料を収集することができた。

研究分担者：

小川 郁（慶應大学医学部教授）、渡辺行雄
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)教授

研究協力者：

喜多村健（東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科）、中島務（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）、岡本牧人（北里大学医学部耳鼻咽喉科）、暁清文（愛媛大学医学部耳鼻咽喉科）、福田

諭（北海道大学医学部耳鼻咽喉科）、佐藤宏昭（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科）、山唄達也（東京大学医学部耳鼻咽喉科）、福島邦博（岡山大学医学部耳鼻咽喉科）、水田邦博（浜松医科大学耳鼻咽喉科）、池園哲郎（日本医科大学医学部耳鼻咽喉科）、伊藤壽一（京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）、柿木章伸（東京大学医学部

附属病院耳鼻咽喉科)、肥塚泉 (聖マリアナ医科大学耳鼻咽喉科学)、鈴木衛 (東京医科大学耳鼻咽喉科)、高橋克昌 (群馬大学大学院医学系研究科聴平衡覚外科学)、工田昌也 (広島大学病院耳鼻咽喉科頭頸部外科)、武田憲昭 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部耳鼻咽喉科分野)、土井勝美 (大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学)、山下裕司 (山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野)、高橋正紘 (横浜中央クリニック・めまいメニエール病センター) 青木光広 (岐阜大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科)、長沼英明 (北里大学病院耳鼻咽喉科・神経耳科)

は、急性高度難聴に関する調査研究班および前庭機能異常に関する調査研究班と連携して、サンプルおよび臨床データの収集を行い、遺伝子バンクを構築することで、短期間で充実した DNA バンクの構築を目指して研究を実施した (表 1)。

表 1 研究組織

急性高度難聴に関する調査研究班	前庭機能異常に関する調査研究班
主任研究者	主任研究者
小川 郁 (慶應義塾大学医学部教授)	渡辺 行雄 (富山大学医学部教授)
研究分担者	研究分担者
宇佐美真一 (信州大学医学部教授)	池園 哲郎 (日本医科大学准教授)
岡本 牧人 (北里大学医学部教授)	伊藤 壽一 (京大医学部教授)
喜多村 健 (東京医科歯科大学教授)	柿本 章伸 (高知大学医学部講師)
曉 清文 (愛媛大学医学部教授)	肥塚 泉 (聖マリアナ医科大学教授)
佐藤 宏昭 (岩手医科大学教授)	鈴木 衛 (東京医科大学教授)
中島 務 (名古屋大学医学部教授)	高橋 克昌 (群馬大学医学部助教)
福島 邦博 (岡山大学医学部講師)	工田 昌也 (広島大学医学部講師)
福田 諭 (北海道大学医学部教授)	武田 憲昭 (徳島大学大学院教授)
水田 邦博 (浜松医科大学准教授)	土井 勝美 (大阪大学医学部准教授)
山崎 達也 (東京大学医学部教授)	山下 裕司 (山口大学医学部教授)
岩崎 聡 (浜松赤十字病院部長)	研究協力者
美野輪 治 (理研ゲノムセンター)	宇佐美真一 (信州大学医学部教授)
	高橋 正紘 (横浜中央クリニック)
	青木 光広 (岐阜大学医学部講師)
	長沼 英明 (北里大学医学部講師)

A. 研究目的

突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫は特定疾患 (難病) に含まれ、患者の QOL を著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。これらの疾患に関して、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムは不明である。本研究では、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫に加え、急性低音障害型感音難聴および良性発作性頭位めまいを対象に、基礎研究の推進に必要な遺伝子バンクを構築することを目的としている。本研究により、遺伝子バンクが構築され分子遺伝学的解析によって疾患の発症メカニズムが解明されることで、研究領域全体にブレークスルーがもたらされることが期待される。本研究

構築された DNA バンクは、ゲノムワイドの相関解析 (ケース・コントロール研究) や、ステロイド剤、浸透圧利尿剤などの薬剤が効く群と効かない群に分けて、薬剤効果と相関する遺伝的要因の探索 (ファーマコジェノミクス解析) に用いられ、原因遺伝子あるいは関連遺伝子が特定されることにより、発症メカニズムの解明、薬剤効果の遺伝子マーカーが特定されることが期待される。将来的には、疾患の発症メカニズムを新規にターゲットにした新薬の開発につながるるとともに、各疾患のサブタイプ分けが可能となり、疾患のサブタイプに応じたテーラーメイド医療の推進が期待される。

B. 研究方法

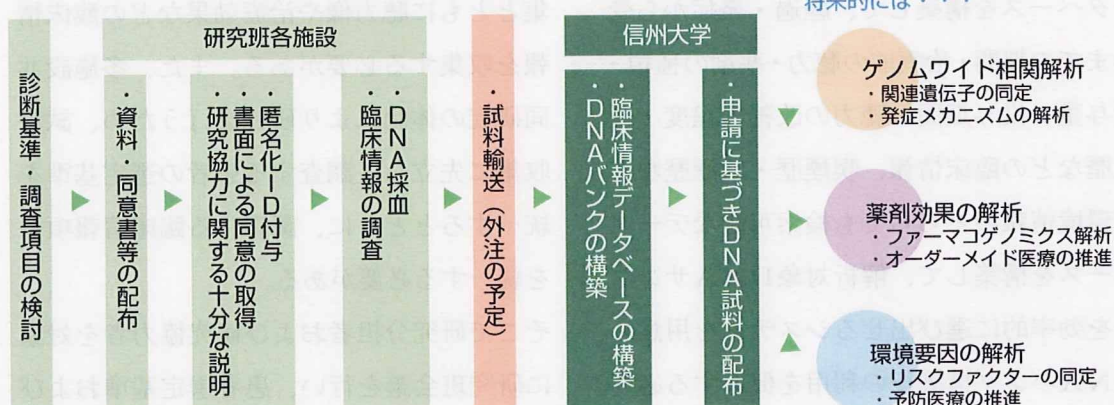
本研究の目的は、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ

発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などを研究する際の基盤情報となる生体試料（DNA）の収集およびバンクの構築である。将来的に疾病の易罹患性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要因の探索といった検討を行うためには、遺伝子バンクの構築とともに、臨床データにより検索可能なデータベース化も不可欠である。そこで、本研究では下記の方法により遺伝子バンクおよび臨床データベースの構築を実施した。（図1）

(1) 臨床情報収集のための調査項目の検討

本研究により構築される DNA バンクは、ゲノムワイドの相関解析や薬剤効果の違いに基づいたファーマコゲノミクス解析に利用されることが想定されるため、DNAの収集とともに臨床情報を収集する必要がある。また、多施設共同研究の体制により研究を行うため、試料収集に先立ち、調査する患者の選定基準を統一するとともに、調

図1 研究の流れ



査する臨床情報項目を統一する必要がある。本研究の対象とする疾患の大部分は、遺伝的要因と環境的要因の複合により発症すると考えられているため、収集する臨床情報としては、経過・発症から受診までの期間・治療前の聴力・薬剤の種類・投与量・投与期間・聴力の改善の程度・既往歴などの臨床情報とともに、喫煙歴・飲酒歴などの環境情報を含めた。

(2) 遺伝子バンクの技術基盤整備

遺伝子バンクの構築に必要な、コンピュータ等のハードウェアおよびデータベースソフトウェアを整備する。また、安定して増幅可能な全ゲノム増幅キットの選定を行なう。

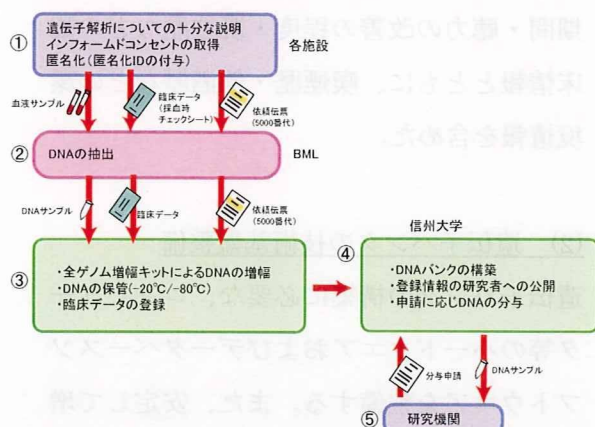
(3) DNA および臨床情報の収集

上記(1)で確定した患者選定基準に基づき、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫と診断された患者を対象に、十分な説明の上、書面で同意を得て臨床情報調査項目の調査・採血

を行う。各研究機関において採血時に匿名化を行い個人情報保護に配慮を行う。匿名化された血液は委託業者で DNA 抽出を行った後、信州大学に搬送されバンクする。集積された DNA 試料は、全ゲノム増幅

がある。本研究では信州大学医学部耳鼻咽喉科の管理する日本人難聴遺伝子データベースを基にカスタマイズを行い、各疾患の調査項目でクロス検索可能なデータベースの構築を行う。

図2 DNA および臨床情報の流れ



(phi-29 ポリメラーゼによる全ゲノム増幅キットを使用)を行い、希少な DNA 試料を安定に供給可能な体制を整える (図3)。

(4) 臨床情報データベースの構築

構築されたDNAバンクは、将来的にゲノムワイドの相関解析や薬剤効果の違いに基づいたファーマコゲノミクス解析に利用されることが想定されるため、臨床情報のデータベースを構築して、経過・発症から受診までの期間・治療前の聴力・薬剤の種類・投与量・投与期間・聴力の改善の程度・既往歴などの臨床情報、喫煙歴・飲酒歴などの環境情報のどちらでも検索可能なデータベースを構築して、解析対象DNAサンプルを効率的に選び出せるシステムを用意し、DNAバンク構築後の利用を促進する必要

(倫理面への配慮)

研究の実施に先立ち主任研究機関および共同研究機関とも遺伝子解析倫理委員会に倫理審査の申請を行い、承認を受けた上で実施している。試料の採取に際しては、患者用説明書を用いて十分な説明を行った上、書面で同意を得てから実施する。また、個人情報の保護に配慮し、採血を行う時点で各施設において匿名化を行い個人を特定できないようにした後で DNA 抽出およびバンクを行う手順を遵守して実施している。

C. 研究結果

(1) 臨床情報収集のための調査項目の検討

本研究により構築される DNA バンクは、ゲノムワイドの相関解析や薬剤効果の違いに基づいたファーマコゲノミクス解析に利用されることが想定されるため、DNA の収集とともに聴力像や治療効果などの臨床情報を収集する必要がある。また、多施設共同研究の体制により研究を行うため、試料収集に先立ち、調査する患者の選定基準を統一するとともに、調査する臨床情報項目を統一する必要がある。

そこで研究分担者および研究協力者を対象に研究班会議を行い、患者選定基準および

調査項目に関する検討を行った。検討結果を基に別紙のように各疾患ごとに臨床情報調査用紙 (DNA 採血時チェックリスト) を作成した (添付資料「DNA 採血時チェックリスト」参考)。

臨床調査用紙には患者選定基準を要約したものを掲載することで、試料収集時に用紙が複数にわたることで生じる混乱を回避するよう配慮を行った。また、機能検査に関しても同様に同一様式内に判定基準を掲載することで、共同研究機関での記載の統一化・簡素化につながるよう配慮した。

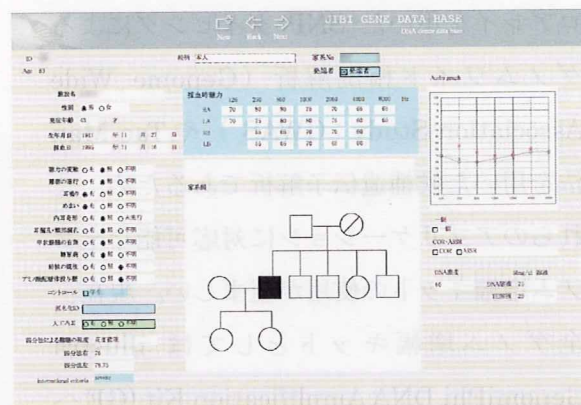
調査項目としては、患者基本情報 (採血日、性別、発症年齢、身長、体重、生年月日、年齢)、診断基準情報 (診断基準による症例の評価、罹患側)、問診調査項目 (めまいの有無、耳鳴の有無、家系内罹患者の有無、糖尿病の既往、高脂血症の既往、腎疾患の既往、脳梗塞の既往、心疾患の既往、喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無など)、治療内容 (ステロイド、ビタミン製剤、循環改善薬等の薬剤治療の内容など)、聴力検査の結果 (初診時聴力、固定時あるいは最新聴力)、機能検査項目 (カロリック検査、VEMP、グリセロールテストなど) など、各疾患の特徴に併せて項目を選定した。

(2) 遺伝子バンクの技術基盤整備

遺伝子バンクの構築に関しては、信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室が従来より管理・運営している日本人難聴遺伝子データベースが、クロス検索や絞り込み検索も可能であり聴力像や臨床像を基に様々な条件での

検索が可能なプラットフォームを利用しており優れていること、また研究期間が短いためゼロからデータベースを構築する時間がないため既存のデータベースを基盤に整備した方が効率的であることをふまえ、本研究では、日本人難聴遺伝子データベースを基に上記(1)で確定した調査項目に対応するようにカスタマイズを行い、各疾患の調査項目でクロス検索可能なデータベースの構築を行った (図3)。現在は研究室で従来使用していたパソコンで管理・運営を開始しているが、今後データベース運用専用のサーバーの導入を計画しておりより安定した環境での運用を行う計画である。

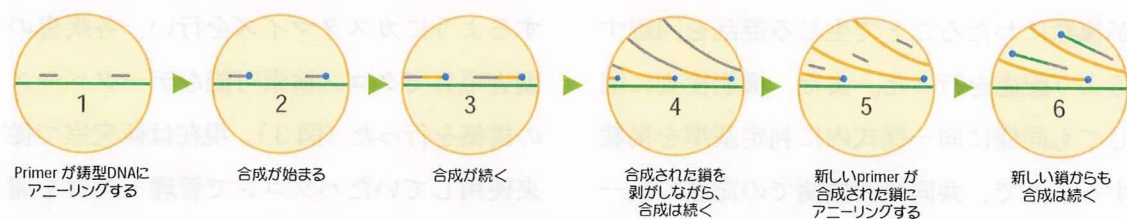
図3 データベースの画面



また、本研究により構築される DNA バンクは、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定や薬剤効果の解明などを研究する複数のプロジェクトでの利用が想定される。希少疾患の DNA バンクであるため、できるだけ多くの研究プロジェクトに DNA 分与を行うためには、全ゲノム増

幅を行い DNA を増幅するとともに、TaqMan法やマイクロアレイを用いた SNP タイピングなどの比較的短い DNA でも解析可能な研究に関しては、全ゲノム増幅法 (Whole Genome Amplification : WGA) で増幅したゲノム DNA を分与することで、

図4 全ゲノム増幅の原理 (GE社HPより)



貴重な試料をより多くのプロジェクトに分与することが今後重要となってくる。

現在、候補遺伝子や関連遺伝子解析のツールとして主に用いられているのは、マイクロアレイを用いた SNP タイピングによるゲノムワイド相関解析 (Genome Wide Association Study : GWAS) や Taq Man 法を用いた候補遺伝子解析であるため、これらのアプリケーションに対応可能な全ゲノム増幅キットの使用が望ましい。現在、全ゲノム増幅キットとしては illustra GenomiPhi DNA Amplification Kit (GEヘルスケアバイオ) と TITANIUM DNA Amplification Kit (Clontech) が illumina・Affimetrix 社の DNA マイクロアレイを用いる際の基盤技術として比較的良く用いられている。TITANIUM DNA Amplification Kit は PCR ベースの技術であるため技術的信頼度は高いが、反面増幅産物の平均塩基長が非常に短くなる傾向があるため、増幅産物を直接シーケンス法などの比較的長い

DNA が必要な研究に汎用することが困難となる。そこで、本研究では illustra GenomiPhi DNA Amplification Kit を採用し全ゲノム増幅を行なっている (図)。また、サンプル間のばらつきを軽減し等しい効率で全ゲノム増幅を行うためには、正確な

DNA 濃度の測定が必要である。本研究ではインターカラー法を用いた 2 本鎖 DNA 特異的定量法である Quant-iT PicoGreen ds DNA 定量キットを用いて 2 本鎖 DNA の濃度を正確に計測している。

(3) DNA および臨床情報の収集

本研究は、急性高度難聴に関する調査研究班および前庭機能異常に関する調査研究班と連携して試料および臨床情報の収集を行う研究体制であるため、各班の研究打合せの際に共同研究の詳細な内容説明を行うとともに、倫理委員会申請およびサンプル収集の流れに関して打合せを行った。共同研究各施設では試料収集に先立ち、遺伝子解析倫理委員会に倫理審査の申請を行い、承認を得られた施設から順次試料の収集及び臨床情報の収集を開始している状況である。本研究では、抽出された DNA の品質がその後の解析に影響を及ぼす可能性を十分に考慮し、常に安定した高品質の DNA を得

ることを目的に、血液試料の回収および血液試料からの DNA の抽出を外部委託で実施している（血液は感染性の試料であるため通常の宅配便などで搬送することは望ましくないため、専門の搬送体制を有する臨床検査会社に業務委託をする方式を採用した）。

倫理委員会で承認の得られた施設では、上記(1)で確定した患者選定基準に基づき、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、急性低音障害型難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫、良性発作性頭位めまい症と診断された患者を対象に、患者用説明用紙（添付資料「患者用説明用紙」参照）を用いて十分な説明を行った上、書面で同意を得て（添付資料「研究同意書」参照）、臨床情報調査項目の調査・採血を行っているところである。

研究期間が6ヶ月と短いため、多くの施設が倫理委員会の承認待ちあるいは承認が得られたばかりという状況であり、本格的な試料の収集はこれからであるが、現在までに、信州大学を中心に135例の収集が行われており、3月迄にはさらに多くの試料の収集が可能であると考えられる。また、本研究での収集対象試料が DNA であることより、過去に突発性難聴、特発性両側性感音難聴、急性低音障害型感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫、良性発作性頭位めまい症に罹患し、共同研究各施設で加療を受けた患者に対する後ろ向きの試料収集も可能であるため、今後バンク症例数の増加が期待出来る。

D. 考察

研究では6ヶ月と研究期間が短いにも関わらず、試料収集のための基盤体制となる臨床調査項目の決定、試料収集システムの開発、全ゲノム増幅キットの選定、データベースの構築を行い、DNAバンクを構築するための基盤を整備することができた。また、実際に250症例を超える試料を収集することができた。本年度の取り組みで、特定疾患（難病）に含まれている希少な疾患である、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫を効率的に収集する枠組みを構築することができており、次年度以降も継続して収集を行うことで、国際的にみても最も充実したバンクを構築することが可能であると期待される。

本研究では、原因の特定、発症メカニズムの推定のために必要不可欠な遺伝子バンクを構築することを目的としている。本研究により、遺伝子バンクが構築され分子遺伝学的解析によって疾患の発症メカニズムが解明されることで、研究領域全体にブレークスルーがもたらされることが期待される。国際的にみても突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫のような希少な疾患のゲノムを対象に発症に関与する候補遺伝子現を特定するような大規模研究は現在までに報告されておらず、本研究の重要性は極めて高いと考えられる。また、主任研究者である宇佐美らが先天性難聴の原因遺伝子解析を行った結

果、同一の原因遺伝子であっても原因遺伝子変異の部位および種類が日本人と欧米人で大きく異なっていることを明らかにしており、疾患の原因の特定や発症メカニズムの推定のためには、日本人の民族的背景を考慮し、日本人の試料を用いた遺伝子解析が重要であることが示唆される。

本研究では、本年度中に試料収集のための基盤体制となる臨床調査項目の決定、試料収集体制の決定、全ゲノム増幅キットの選定、データベースの構築が主として行った。また、各施設で倫理委員会の申請が行われ承認を得て、ようやく効率的に試料を収集するための基盤が整い、徐々に試料が集まり始めた所である。本年度の研究費補助金により試料を収集するための基盤は整ったため、次年度以降は、突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、特発性両側性感音難聴については、急性高度難聴に関する調査研究班、メニエール病、遅発性内リンパ水腫、良性発作性頭位めまい症については前庭機能異常に関する調査研究班の両班の枠組みの中で継続して試料収集を実施することを両研究班の主任研究者を通じて申請準備中である。次年度以降は試料の収集を継続して行いバンクの充実を図るとともに、研究プロジェクトへの DNA 試料の分与を開始し、具体的な研究プロジェクトをスタートする計画である。

E. 結論

本年度の研究により、特定疾患（難病）に含まれている希少な疾患である、突発

性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の DNA 試料収集のための基盤体制となる臨床調査項目の決定、試料収集システムの開発、全ゲノム増幅キットの選定、データベースの構築を行い、DNA バンクを構築するための基盤を整備することができた。また、実際に 250 症例を超える試料を収集することができた。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

本研究は DNA バンクを構築することを目的とした研究であるため、本研究と直接関連した論文発表、学会発表等は出て来ない性格の研究である。また、現在試料収集の段階であるため、構築された DNA バンクを用いた具体的な研究成果は、バンクが充実し、今後の個別の研究プロジェクトにより多くの成果が期待できる。現在までに提案されている具体的なプロジェクトとしては、各疾患の関連遺伝子の同定、薬剤効果に関与する遺伝子の同定などがあり、今後多くの研究の基盤となることが期待される。

1. 論文発表

Miyagawa M, Fukuoka H, Tsukada K, Oguchi T, Takumi Y, Sugiura M, Ueda H, Kadoya M, Usami SI. Endolymphatic hydrops and therapeutic effects are

visualized in 'atypical' Meniere's disease.
Acta Otolaryngol 1326-1329, 2009

Fukuoka H, Tsukada K, Miyagawa M,
Oguchi T, Takumi Y, Sugiura M, Ueda H,
Kadoya M, Usami SI. Semi-quantitative
evaluation of endolymphatic hydrops by
bilateral intratympanic gadolinium-
based contrast agent (GBCA)
administration with MRI for Meniere's
disease. Acta Otolaryngol 1-7 2009

2.学会発表

宇佐美真一、鬼頭良輔、鈴木伸嘉、西尾信
哉 難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築
2009年10月8日 急性高度難聴に関する
調査研究班 研究経過報告会（新宿）

宇佐美真一、鬼頭良輔、鈴木伸嘉、西尾信
哉 難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築
2009年10月8日 前庭機能異常に関する
調査研究班 研究経過報告会（新宿）

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

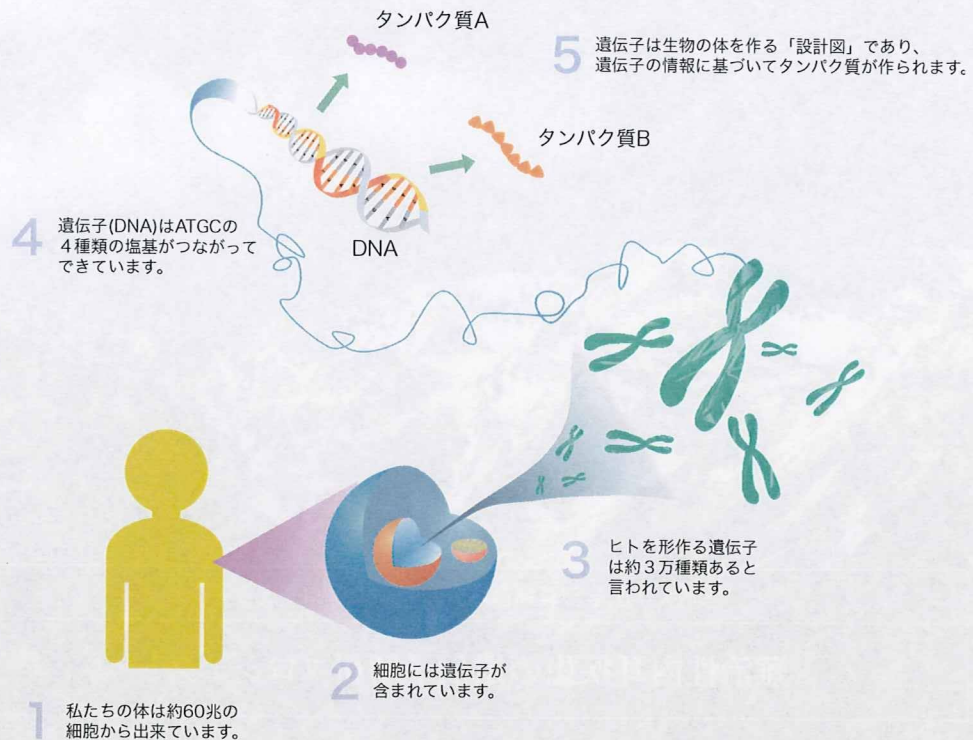
(資料) 患者用説明用紙
DNA 採血時チェックリスト



信州大学医学部耳鼻咽喉科リサーチプロジェクト

難治性内耳疾患の遺伝子解析プロジェクト

当院では信州大学医学部耳鼻咽喉科が中心となって行っている、難治性内耳疾患の遺伝子解析プロジェクトに協力しています。遺伝子解析プロジェクトでは、疾患の発症メカニズムや、個人の遺伝情報に応じた適切な治療法の確立を目的とした研究が行われております。今後の医療の発展のため、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。



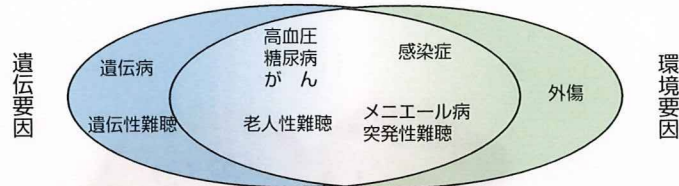
● 遺伝子とは

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたちや体つきだけでなく、病気への罹りやすさなども含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する最小単位」を意味する科学的な言葉になります。ほとんど全ての生物では、遺伝子の本体は「DNA」という物質でできています。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの塩基の連続した鎖です。塩基がいくつもつながって遺伝子が出来上がっています。

人体は約60兆個の細胞から成り立っており、細胞の一つ一つにすべて遺伝子が含まれています。一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が存在しており、全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つ目の役割は、精密な「体の設計図」としての役割です。受精した一つの卵細胞は、分裂を繰り返してふえ、一個一個の細胞が「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と分かれながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。遺伝子は、体を形作っている蛋白質の設計図であると同時に、必要な場所で、必要な量の蛋白質を作る命令も含まれています。二つ目の役割は「種の保存」です。先祖から現在まで「人類」という種が保存されてきたのも遺伝子の働きによります。

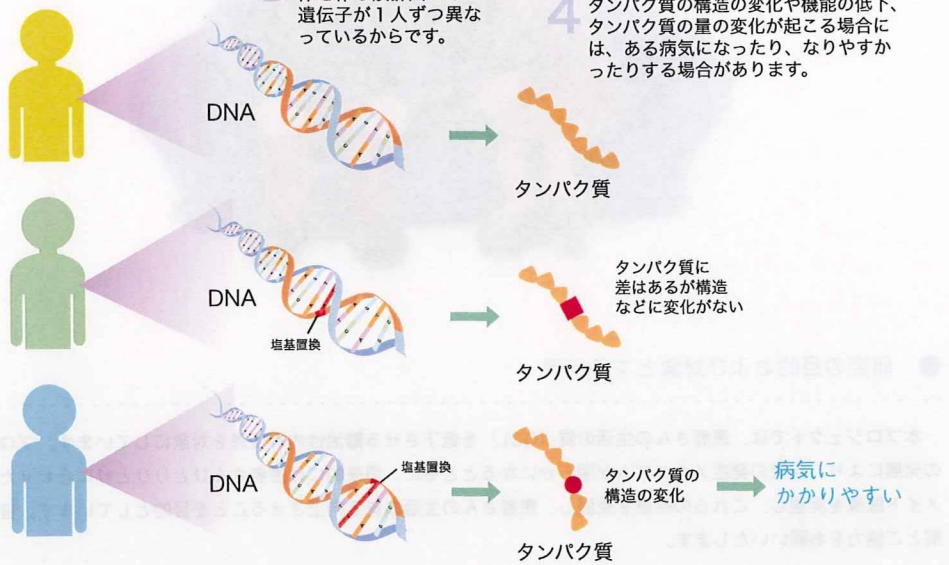
1 多くの病気は、環境要因と遺伝的要因の組み合わせにより生じると考えられています。



2 私たちの体質は1人1人違います。

3 体質が異なる原因は、体を作る設計図である遺伝子が1人ずつ異なっているからです。

4 タンパク質の構造の変化や機能の低下、タンパク質の量の変化が起こる場合には、ある病気になったり、なりやすかったりする場合があります。



● 遺伝子と病気

ほとんどの病気は環境要因と遺伝的要因の組み合わせにより生じると考えられています。遺伝子の構造には、人それぞれにわずかな違いがあり、その違いにより、一人一人の顔や体格などの違いが生じています。また、遺伝子のわずかな違いにより、ある病気になりやすくなったりすると考えられています。このように説明すると、遺伝子の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、遺伝子の変化が病気を引き起こすことはきわめてまれなことと考えられています。一人一人の顔や体格などが違うのは、生まれつき遺伝子に違いがあるためですし、遺伝子の違いの大部分は、病気と直接的な関わりがないことがわかってきました。また、人体を形作る約60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起きていますが、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子構造の変化のうちごく一部のみが病気を引き起こします。