

生命情報医科学講座／病態遺伝生化学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	安田 年博	平成12年10月～
助手	植木 美鈴	昭和58年4月～

2. 研究概要

研究概要

1. 由来する個体の年齢を様々な生体試料から推定するため、年齢依存的に出現・消失・変動する年齢依存性生体分子を分子指標とする年齢推定法の確立を目的として、看護学科生命基礎科学領域飯田礼子准教授との共同研究を推進している。これまで、ゲノミクス・プロテオミクスの手法を用い数多くの年齢依存性生体分子を検索・発見した。中でもMpv17-like protein (M-LP)は活性酸素代謝酵素群の発現への関与を介して抗酸化作用を有す特異なものであり、今後の研究発展が期待される。さらに、M-LP遺伝子の発現に関与する新規な転写抑制因子Rhitiを同定した。M-LPの年齢依存性はRhitiに起因することを明らかにしている。年齢依存的な発現を示す転写因子としてRhitiは注目される。また、外見を推定し得る、copy number variation等遺伝マーカーの開発を進めている。このような年齢推定および外見推定に利用できる分子標識の開発によって個人識別の高度化が期待できる。さらに、前者はアンチエイジングなど、老化研究にも寄与するものである。

2. DNase IおよびIIにおける遺伝的多型性の発見に端を発し、これら酵素のcDNA構造、遺伝子構造、染色体座位および遺伝的多型性の分子論的基盤などの分子遺伝学的側面をすべて解明した。また、比較分子生物学的解析から、DNase IIはそれぞれの脊椎動物種において十分な酵素活性が発揮できるよう分子進化してきたことを明らかにした。現在、これら多型性の形成機構を明らかにするため、島根大学医学部竹下治男教授との共同研究によって人類遺伝学的な視点から多型分布解析を展開している。特に、自己免疫疾患罹患へのDNase の関与について、様々なDNaseに関して、in vivo活性に影響するfunctional SNPsの解析を推進している。他方、血清中DNase I活性が一過性心筋虚血の鑑別診断マーカーになりうることを報告し、さらにDNase I多型における特定の表現型と胃がん、大腸がん、すい臓がんおよび心筋梗塞の罹患との間に有意な関連性が認められDNase I多型はこれら疾患の危険因子として検証された。現在、金沢医科大学河合康幸准教授との共同研究によって、一過性心筋虚血の急性期診断マーカーまたは自己免疫疾患の活動度マーカーとしてDNase Iが活用できるよう臨床的・分子生物学的研究を継続している。

キーワード

1. 法医学，鑑識科学，個人識別，年齢推定，外見推定、老化2. DNase，SNP，risk factor、autoimmunity、心疾患、がん

業績年の進捗状況

特色等

1. DNA多型の導入によって個人識別検査は飛躍的に高精度化したことが、法医学的試料から“該当者”を如何に絞り込めるかが今後の課題である。そこで、本研究では法医学的試料からの年齢推定および外見推定に利用できる年齢依存性発現遺伝子および外見を規定する遺伝子の同定・解析を進め、“該当者絞り込み指標”とすることを目的としている。本研究成果は個人識別の高度化をもたらすことが期待でき、社会的要請に応えるものである。また、年齢推定指標として年齢依存性発現分子を利用する方法論は独創的である。従前より、我々は体液中に存在する遺伝マーカーの検索を行い体液中に数種類の新規な多型形質を見出した。特に、ヒト尿中の遺伝マーカーに関する知見の集積は新しい研究分野である“尿遺伝学Urogenetics”を確立し、個人識別能の向上に十分寄与してきた。本研究はそれらの成果を基盤としており、研究水準および独創性の高さは他の追従をゆるさないものである。

2. 我々は、DNase Iおよび IIが遺伝的多型形質であることを世界に先駆けて報告し、その後これら酵素のcDNA構造、遺伝子構造、染色体座位、遺伝的多型性の分子論的基盤、多型に係るデータベースの構築などの分子・人類遺伝学的側面をすべて解明した。このような我々の研究水準および独創性の高さは他の追従をゆるさないものであり、これは研究成果に対して学会賞が授与されたことから明らかである。最近では、自己免疫疾患罹患に関与することが示唆されているDNase familyについて、疾患発症に直接関連する血清中の酵素活性レベルを規定する遺伝的リスクファクターとして、活性変動を惹起する可能性のあるfunctional SNPの遺伝解析を進めている。このようなfunctional SNPと酵素活性レベルとの網羅的な相関解析はこれまでにない方法論であり、独創的である。従って、これら研究成果は社会ニーズに対応するものであり、QOLの改善・向上に貢献するものと評価される。

本研究には科研費 (C) および学内競争的資金が交付された。

なお、領域構成員は二名（教授および助手）であり、今後の研究活動を拡充・発展するためのマンパワーに乏しいことが危惧される。

本学の理念との関係

本研究は第二期中期目標・計画「疾病克服に挑み、生活の質(QOL)と健康維持を含む福祉の向上に寄与する、ライフサイクルにわたる先端的・実践的医学研究を展開する」に合致し、その成果は中期目標・計画の達成に十分貢献するものと考えられる。

3. 研究実績

区分		編数		インパクトファクター（うち原著のみ）	
		2010～2015年分	2015年分	2010～2015年分	2015年分
和文原著論文	ファーストオーサー	12	1	—	—
	コレスポンディングオーサー	10	1	32.653 (32.653)	2.084 (2.084)
英文論文	コレスポンディングオーサー	1	0	2.96 (2.96)	0 (0)
	その他	32	7	70.174 (68.251)	10.701 (10.701)
	合計	42	8	102.827 (100.904)	12.785 (12.785)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1510001

J. Fujihara, M. Tongu, H. Hashimoto, T. Yamada, K. Kimura, T. Yasuda, Y. Fujita, H. Takeshita: Distribution and toxicity evaluation of ZnO dispersion nanoparticles in single intravenously exposed mice, J Med Invest, 62(1/2), 45-60, 201502

1510002

M. Ueki, K. Kimura, J. Fujihara, H. Takeshita, R. Iida, T. Yasuda: Identification of functional SNPs potentially served as a genetic risk factor for the pathogenesis of parakeratosis in the gene encoding human deoxyribonuclease I-like 2 (DNase IL2) implicated in terminal differentiation of keratinocytes, Gene, 561(1), 15-22, 201504, DOI: 10.1016/j.gene.2015.01.006, #2.084

1510003

K. Kimura, J. Fujihara, T. Yasuda, H. Takeshita: Fatal butane inhalation from gas cartridges: a case report and literature review, Romanian J Legal Med, 24(2), 115-120, 201506, DOI: 10.4323/rjlm.2015.115 (症例報告)

1510004

J. Fujihara, T. Yasuda, R. Iida, M. Ueki, R. Sano, Y. Kominato, K. Kimura, H. Takeshita: Global analysis of genetic variations in a 56-bp variable number of tandem repeat polymorphisms within the human deoxyribonuclease I gene, Leg Med, 17(4), 283-286, 201507, DOI: 10.1016/j.legalmed.2015.01.005, #1.441

1510005

H. Takeshita, J. Fujihara, T. Yasuda, K. Kimura-Kataoka: World-wide distribution of four SNPs in X-ray and repair and cross-complementing group 1 (XRCC1), Clin Translational Sci, 8(4), 347-350, 201508, DOI: 10.1111/cts.12237, #2.11

- 1510006** K. Kimura, T. Yasuda, J. Fujihara, M. Ueki, H. Takeshita: Distribution of the rs3136794 polymorphism of the DNA polymerase beta gene, involved in the base excision repair pathway, in world-wide population, Indian J Clin Biochem, 30(4), 445-448, 201510, DOI: 10.1007/s12291-015-0476-2
- 1510007** R. Iida, M. Ueki, T. Yasuda: Identification of interacting partners of human Mpv17-like protein with a mitigating effect of mitochondrial dysfunction through mtDNA damage, Free Rad Biol Med, 87(1), 336-345, 201510, DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.07.008, #5.870
- 1510008** J. Fujihara, M. Tongu, H. Hashimoto, Y. Fujita, T. Yasuda, H. Takeshita: Pro-inflammatory responses and oxidative stress induced by ZnO nanoparticles in vivo following intravenous injection, Eur Rev Med Pharmacol Sci, 19(14), 4920-4926, 201512, #1.280

- b. 原著論文（審査無）
- c. 原著論文（総説）
- d. その他研究等実績（報告書を含む）
- e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編纂・編集・監修

(4) 和文：論文等

- a. 原著論文（審査有）

- b. 原著論文（審査無）

1510009 藤原純子、木村かおり、竹下治男、飯田礼子、河合康幸、植木美鈴、安田年博：自己免疫疾患関連DNase I遺伝子におけるfunctional SNPs；遺伝的リスクファクターの検索，DNA多型，23(1)，185-190，201507

- c. 総説
- d. その他研究等実績（報告書を含む）
- e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

- a. 招待・特別講演等
- b. シンポジスト・パネリスト等
- c. 一般講演（口演）
- d. 一般講演（ポスター）
- e. 一般講演
- f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

- a. 招待・特別講演等
- b. シンポジスト・パネリスト等
- c. 一般講演（口演）

1510010 木村かおり、藤原純子、竹下治男、長谷川正紀、安田年博：カセットポンプを用いたボタン吸引による窒息死の1例，第99次日本法医学会学術全国集会，，高知市，20150611，，，

1510011 藤原純子、木村かおり、竹下治男、飯田礼子、安田年博、佐野理恵、小湊慶彦：酸化亜鉛ナノ粒子の静脈投与後の毒性検査，第99次日本法医学会学術全国集会，，高知市，20150612，，，

1510012 藤原純子、木村かおり、長谷川正紀、安田年博、小湊慶彦、中島たみ子、佐野理恵、高橋洋一郎、竹下治男：有機リン中毒が関与した法医学解剖4事例，第37回日本中毒学会総会・学術集会，，和歌山市，20150717，，，

1510013 藤原純子、竹下治男、木村かおり、植木美鈴、安田年博、佐野理恵、小湊慶彦、倉田さつき：Growth hormone receptor（GHR）遺伝子におけるSNP（rs6180）と臓器重量との相関，日本DNA多型学会第24回学術集会，，岡山市，20151119，，，

1510014 藤原純子、竹下治男、木村かおり、植木美鈴、飯田礼子、安田年博、倉田さつき：尋常性乾癬など不全角化病変のリスクファクターとなるDNase I-like 2遺伝子におけるfunctional SNPsの同定，日本DNA多型学会第24回学術集会，，岡山市，20151119，，，

- d. 一般講演（ポスター）

1510015 佐野理恵、中島たみ子、高橋洋一郎、竹下治男、安田年博、岸田哲子、小湊慶彦：Bm型では赤血球系細胞においてB遺伝子発現が極めて低下している，第99次日本法医学会学術全国集会，，高知市，20150611，，，

1510016 木村かおり、藤原純子、竹下治男、金山秀和、北垣一、安田年博：司法解剖前後の死後画像検査確認および対比を行った腐敗漂流死体の1例，第99次日本法医学会学術全国集会，，高知市，20150612，，，

1510017 中島たみ子、佐野理恵、高橋洋一郎、小湊慶彦、竹下治男、安田年博：ABO式血液型遺伝子エンハンサーハプロタイプの型特異性，日本DNA多型学会第24回学術集会，，，20151120，，，

- e. 一般講演
- f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

1510018

藤原純子、木村かおり、竹下治男、安田年博、倉田さつき：DNase I遺伝子内VNTR多型頻度分布の世界比較，第32回日本法医学会学術中国四国地方集会，，岡山市，20151030，，，

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(G) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究（C）	年齢依存的転写因子を基軸とした年齢推定マーカーの検索とその法医学的应用	植木 美鈴		2015	1170000
学内競争的資金	学長裁量経費・研究育成経費（競争的資金獲得と目指す研究支援）		安田 年博		2015	1000000
学内競争的資金		法人・国際認証・外部評価への組織的な対応ー適切な教育評価及びその結果に基づく医学教育国際化に向けた基盤整備	安田 年博		2015	750000

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	0

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本DNA多型学会	副学会長	安田 年博
日本DNA多型学会	委員長（編集委員）	安田 年博
日本生化学会	評議員	安田 年博
日本法医学会	評議員	安田 年博
日本人類遺伝学会	一般会員	安田 年博
International Society for Forensic Haemogenetics	一般会員	安田 年博
日本法中毒学会	一般会員	安田 年博

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員	氏名
Clin. Chim. Acta	査読	安田 年博
Legal Medicine	査読	安田 年博
Vox Sanguinis	査読	安田 年博

(E) その他

1510019

飯田 礼子、植木 美鈴、安田 年博：優秀論文賞（福井大学医学部），201511