

生命情報医学講座／病態遺伝生化学分野

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	榎木 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多数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Rh1tを同定した。M-LPの年齢依存性はRh1t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Rh1t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。

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、鳥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DNaseI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。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, CNV 2. DNase, SNP, risk factor, autoimmunity, 心疾患, がん

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も明らかである。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(B)が交付された。

本学の理念との関係

本研究は第三期中期目標・計画「地域の直面する少子高齢化や過疎化に対応するため、・・・新たな医療技術の開発や地域医療の向上を目指した研究を推進し、・・・」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）	
	2017年分	2017年分	2017年分	2017年分
和文原著論文	0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	2	4.477 (4.477)	—
	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)	—
	その他	3	2.714 (2.714)	—
	合計	5	7.191 (7.191)	—

(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）

1710001

M. Ueki, H. Takeshita, J. Fujihara, R. Iida, T. Yasuda: Simple screening method for copy number variations associated with physical features, *Legal Med*, 25(1), 71-74, 201703, DOI: 10.1016/j.legamed.2017.01.006, #1.42

1710002

J. Fujihara, T. Yasuda, K. Kimura-Kataoka, Y. Takinami, M. Nagao, H. Takeshita: Association of SNPs in genes encoding zinc transporters on blood zinc levels in humans, *Legal Med*, 201712, DOI: 10.1016/j.legamed.2017.10.009

1710003

Junko FUJIHARA, Toshihiro YASUDA, Kaori KIMURA—KATAOKA, Masanori HASEGAWA, Satsuki KURATA, Haruo TAKESHITA: Two fatal cases of caffeine poisoning and a review of the literature, *Shimane J Med Sci*, 201709 (症例報告)

1710004

M. Ueki, H. Takeshita, N. Utsunomiya, T. Chino, N. Oyama, M. Hasegawa, K. i Kimura-Kataoka, J. ujihara, R. Iida, T. Yasuda: Survey of Single-Nucleotide Polymorphisms in the Gene Encoding Human Deoxyribonuclease I-like 2 Producing Loss of Function Potentially Implicated in the Pathogenesis of Parakeratosis, *PLoS ONE*, 12(4), e0175083, 201704, DOI: 10.1371/journal.pone.0175083, #3.057

1710005

J. Fujihara, Y. Fujita, T. Yamamoto, N. Nishimoto, K. Kumira-Kataoka, S. Kurata, T. Yasuda, H. Takeshita: Blood identification and discrimination of human and nonhuman using portable Raman spectroscopy, *Int J Legal Med*, 131(2), 319-322, 201703, DOI: 10.1007/s00414-016-1396-2, #2.714

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

業績一覧

(3) 和文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編集・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）
- 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）

1710006

藤原純子、瀧波慶和、竹下治男、木村かおり、安田年博、倉田さつき：心疾患患者における血清中cell-free DNAに関する予備的検討，日本DNA多型学会第26回学術集会，20171130

d. 一般講演（ポスター）

1710007

安田年博、飯田礼子、植木美鈴、竹下治男、藤原純子、木村かおり、山田和夫、河合康幸：自己免疫疾患に関与するヒトDNase family遺伝子のfunctional SNPs，第101次日本法医学会学術全国集会，岐阜市長良川国際会議場，20170609

1710008

木村かおり、藤原純子、山田和夫、安田年博、竹下治男：塩基除去修復(BER)経路に関わるDNA polymerase beta (POLB) 遺伝子多型の世界分布，日本DNA多型学会第26回学術集会，20171130

1710009

山田和夫、藤原純子、竹下治男、木村かおり、安田年博：Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 (ERAP1) 遺伝子におけるSNP (rs27434)と臓器重量等との関連，日本DNA多型学会第26回学術集会，20171130

1710010

藤原純子、西本尚巳、安田年博、長谷川正紀、竹下治男：GaSb薄膜の毒性評価，日本法中毒会第36年会，きゅりあん（東京都品川区総合区民会館），20170706

1710011

安田年博、飯田礼子、植木美鈴、竹下治男、藤原純子、木村かおり、山田和夫、河合康幸：自己免疫疾患に関与するヒトDNase family遺伝子のfunctional SNPs，第101次日本法医学会学術全国集会，岐阜市長良川国際会議場，20170609

1710012

藤原純子、木村かおり、竹下治男、倉田さつき、安田年博：血中ZnおよびFe濃度に関与する遺伝子多型部位の予備的検索，第101次日本法医学会学術全国集会，岐阜市長良川国際会議場，20170608

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）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

1710013

竹下治男、藤原純子、木村かおり、山田和夫、安田年博：国内外の多集団におけるInterleukin 8遺伝子 (CXCL8) 内 -251 A/T 多型解析においてみられた地理的勾配および喫煙率との相関，日本法医学会第34回学術中・四国地方集会，松山市 愛媛大学 愛媛大学南加記念ホール，20171028

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)
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	心筋梗塞やがんなどへのDNase familyの病態遺伝・生理学的関与の解明	安田 年博		2017	4290000

(B) 選 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	理事	安田 年博
日本DNA多型学会	委員長(編集委員)	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
日本生化学会	評議員	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
DNA多型		安田 年博
Transfusion Medicine		安田 年博
Clin Chim Acta	委員	安田 年博
Legal Med	委員	安田 年博

(E) そ の 他

1710014

優秀研究賞(日本DNA多型学会), 心疾患患者における血清中cell-free DNAの予備的検討, 201712