

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	樫木 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指標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、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。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 SNPs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）
		2018年分	2018年分
和文原著論文		0	—
	ファーストオーサー	1	1.254 (1.254)
英文論文	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)
	その他	3	7.365 (7.365)
	合計	4	8.619 (8.619)

(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）

1810001

M. Ueki, H. Takeshita, J. Fujihara, K. Kimura, R. Iida, T. Yasuda: Analysis of copy number variation in the NEDD4L gene potentially implicated in body height in the Japanese population, Leg Med, 37, 83-85, 20190203, DOI: 10.1016/j.legalmed.2019.02.003, #1.254

1810002

R. Iida, M. Ueki, T. Yasuda.: Knockout of Mpv17-like Protein (M-LPH) Gene in Human Hepatoma Cells Results in Impairment of mtDNA Integrity through Reduction of TFAM, OGG1 and LIG3 at the Protein Levels., Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018, 201809, DOI: org/10.1155/2018/6956414, #4.936

1810003

J. Fujihara, T. Yasuda, K. Kimura, H. Takeshita: Association of SNPs in transferrin and transferrin receptor genes with blood iron levels in human, Legal Med, 36(1), 17-20, 201810, DOI: 10.1016/legalmed.2018.09.022, #1.245

1810004

J. Fujihara, H. Takeshita, K. Kimura, T. Yasuda, N. Nishimoto.: Discrimination between infant and adult bloodstains using micro-Raman spectroscopy: A preliminary study., J. Forensic Sci., 201808, #1.184

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. 編集・編集・監修

業績一覧

(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）

1810005

T. Yasuda, R. Iida, M. Ueki, J. Fujihara, K. Kimura, K. Yamada, H. Takeshita: Survey of copy number variations (CNVs) associated with body height., 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine, 201806

1810006

K. Kimura, M. Ueki, T. Yasuda, R. Iida, J. Fujihara, K. Yamada, R. Sano, Y. Kominato, H. Takeshita: Interleukin8-251A>T polymorphism (rs4073) in Japanese populations and its correlation with smoking rates., 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine, 201806

1810007

J. Fujihara, N. Nishimoto, Y. Fujita, T. Yamamoto, K. Kimura, T. Yasuda, H. Takeshita.: Discrimination between adults and infant bloodstains using Raman spectroscopy, 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine, 201806

- 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

1810008

安田年博：タンパク多型からDNA多型へ—DNase遺伝子を中心に，第27回日本DNA多型学会学術集会，20181206

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）

1810009

254. 藤原 純子、瀧波 慶和、竹下 治男、木村 かおり、飯田 礼子、植木 美鈴、安田 年博：心疾患患者の血清中cell-free DNA濃度とDNase I活性の関連，日本DNA多型学会第27回学術集会，201812

1810010

藤原 純子、竹下 治男、木村 かおり、飯田 礼子、安田 年博：死後血中cell-free DNAに関する予備的検討，日本DNA多型学会第27回学術集会，201812

1810011

木村 かおり、藤原 純子、山田 和夫、飯田 礼子、植木 美鈴、安田 年博、竹下 治男：DNase familyの遺伝的多型および酵素活性解析，日本DNA多型学会第27回学術集会，201812

1810012

飯田 礼子、安田 年博、植木 美鈴、竹下 治男：ミトコンドリアDNA維持におけるMpv17-like proteinの役割，第41回日本分子生物学会年会，201811

1810013

飯田 礼子、植木 美鈴、竹下 治男、藤原 純子、木村 かおり、安田 年博：定量的real-time PCRを用いた簡便なCNV解析法の応用—NEDD4L遺伝子，日本DNA多型学会第27回学術集会，201812

- 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）

1810014

木村かおり、藤原純子、山田和夫、安田年博、竹下治男：死後画像検査および司法解剖を施行した体位性窒息死の1例，第35回日本法医学会学術中四国地方集会，201810

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) 科研究費・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(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		2018	3250000

(B) 奨学寄附金

受入件数	
受入金額	

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) 学会の委嘱

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
Leg Med		安田 年博
Clin Chim Acta		安田 年博

(E) その他

1810015

飯田 礼子, 植木 美鈴, 安田 年博: 2018年度前期優秀論文賞(医学研究推進室), Knockout of Mpv17-like Protein (M-LPH) Gene in Human Hepatoma Cells Results in Impairment of mtDNA Integrity through Reduction of TFAM, OGG1, and LIG3 at the Protein Levels., 2018

1810016

安田年博: 副学長就任 福井大(県民・福井), 20190328