

アジアにおけるゲノム医学研究の基盤となる全ゲノム変異情報
—64 カ国 200 以上の集団における全ゲノム塩基配列の解析—

国立国際医療研究センター・ゲノム医科学プロジェクトの徳永勝士プロジェクト長、コー・セクスーン特任研究者らが参加するアジア 64 カ国の協力による国際共同研究グループ **GenomeAsia100K Consortium** は、アジアのさまざまな人類集団のゲノム試料について、1,739 人分の全ゲノム塩基配列の解析を行った成果を発表いたしました。今後、我が国を含むアジア各国で更なる全ゲノム解析による研究の進展が見込まれる中、今回の成果はアジアにおける今後のゲノム医学研究の発展のための基盤情報となることが期待されます。

本研究の結果は、国際科学誌「Nature」に 2019 年 12 月 5 日に掲載されました。

疾患の遺伝学的な研究を世界各地で効率的に実施するために、ヨーロッパ系以外の人類集団の研究が望まれています。そのためには、ヨーロッパ系以外のそれぞれの地域集団におけるゲノム全域の変異の参照データが必須であり、それぞれの研究において実施された全ゲノム塩基配列の解析による各集団の参照データが整備されることで、疾患関連研究が可能となります。すなわち、集団に適した **SNP** アレイを用いたゲノムワイド関連解析によって疾患関連の遺伝子の特定を効率的に行うことができるようになります。

本国際共同研究では、最終的には 10 万人のアジア人の全ゲノム塩基配列の解析を目指しています。今回その第一段階として、アジアの 64 カ国に居住する 200 以上の集団から 1,739 人のゲノム試料を得て、全ゲノム塩基配列の解析を実施し、ゲノム変異の参照データを作成しました。今後、**GenomeAsia100K Consortium** のホームページ、および **European Genome-phenome Archive** のホームページ (accession number **EGAS00001002921**) にて公開予定です。

本研究で得られたデータについて、集団遺伝学的方法を用いて人類の進化上最近に起こった自然淘汰の検出や、集団の構造と歴史の推定も行いました。図 1 はアフリカやヨーロッパの代表的な集団のデータも含めて解析した結果ですが、インド人、マレーシア人、インドネシア人は複数の先祖集団を持つことなどが分かります。図 2 はアジア北部の諸集団の遺伝的関係を分析した結果ですが、日本人を含む東北アジアのグループと、極北の諸集団から北米先住民につながるグループに大別されることなどが分かります。この他にも例えば、インド、マレーシア、フィリピンに居住するネグリティと呼ばれる集団はそれぞれの近隣の集団と遺伝的に近縁であることから、彼らに共通して見られる特徴は環境への適応の結果として獲得されたものであると推定されました。また、アジアにおける先人類と

して知られるデニソバ人の遺伝的特徴が、特にメラネシア人などに強く残されていることも確認されました。

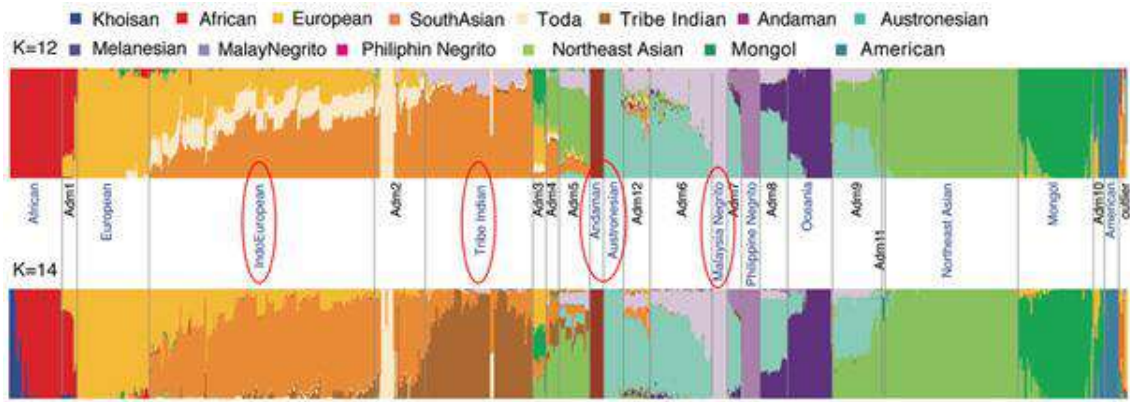


図 1：アジア系諸集団、アフリカ人、ヨーロッパ人の遺伝的構成の分析結果

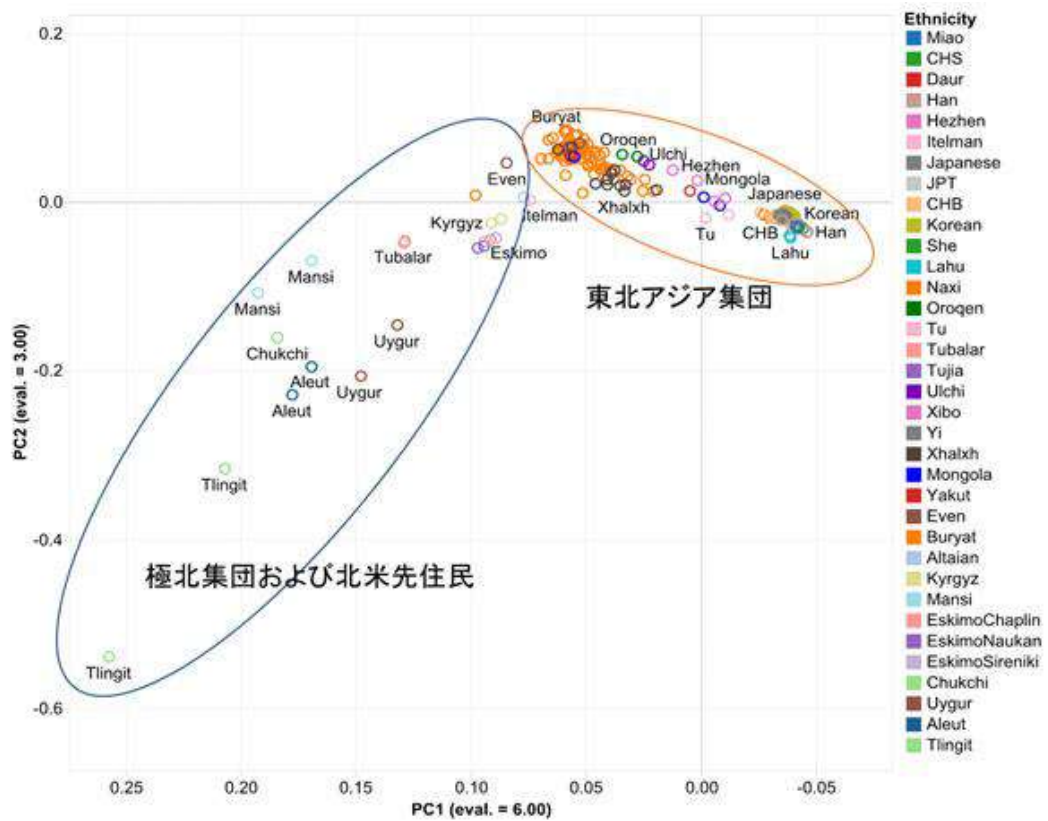


図 2：東北アジア諸集団の遺伝的近縁関係

一方、本研究で検出されたゲノム変異のうちタンパク質のアミノ酸配列を変える変異に注目すると、23%は公的データベースに登録されていない新たな変異であり、0.1%以上の頻度で検出された変異はおよそ 19 万 5 千個にもなりました。これらはアジアの特定の集団では比較的高い頻度で存在すると考えられ、今後その医学的な意義の解明が期待されます。

また、遺伝病の原因となる変異として公的データベースに登録されている変異の中には、ヨーロッパ系集団ではまれにも関わらず、アジア系集団では高頻度である例が見出され、これらは実際には遺伝病とは無関係であると考えられました。さらに、図3のように、各種の薬剤による副作用に関与することが報告されている遺伝子変異の分布も調べられ、アジア諸集団の中でも顕著な集団差があることが明らかになるなど、多くの興味深い情報が得られています。GenomeAsia100K Consortium は今後、より大規模なアジア集団の全ゲノム塩基配列の解析の研究を行い、ゲノム医学研究の推進に貢献することを目指しています。

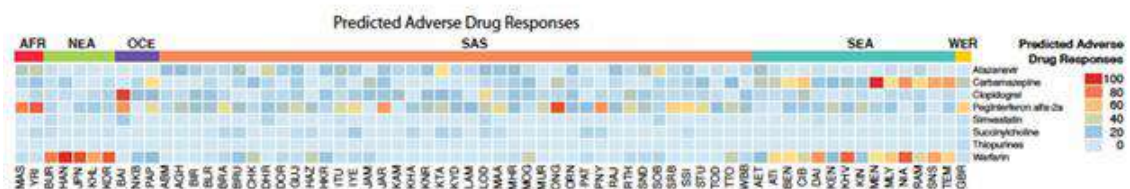


図3 8種の薬剤についてゲノム変異データから予測された各集団における副作用の頻度。各国、各地域での副作用の頻度を表している。赤色に近づくほど当該薬剤で予想される副作用の頻度が高い。

発表論文

雑誌：Nature

タイトル：The GenomeAsia 100K Project: Enabling Genetic Discoveries Across Asia

日文新闻发布全文 https://www.amed.go.jp/news/release_20191205-01.html

文：JST 客观日本编辑部翻译整理