

先端医学研究センター・バイオバンク分野

琉球大学大学院医学研究科
先進ゲノム検査医学講座 前田 士郎（分野長）
今村 美菜子
松波 雅俊
斎藤 成也（客員教授）

生物統計分野
米本 孝二

人体解剖学講座
木村 亮介

先端医学研究センター特命教授
関根 章博

国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター
統計解析チーム
寺尾 知可史

分野の活動

1. 生活習慣病解析のためのゲノムDNA、血漿、臨床情報を統合した資源バンクの構築
(前田 士郎、今村 美菜子、米本 孝二)
 - 沖縄県住民 約27,000人の試料および臨床情報収集、保管
那覇市医師会生活習慣病検診センター、宮古島市住民健診、職員健診、久米島町
住民健診、事業所健診、石垣島市住民健診、豊見城中央病院生活習慣病センター
中部地区医師会検診センター、竹富町、与那国町
 - 琉球大学内臨床情報用サーバー整備
 - 試料保管システム構築
2. 生活習慣病克服のためのゲノム解析研究
(前田 士郎、斎藤 成也、今村 美菜子、松波 雅俊、寺尾 知可史)
 - 沖縄県出身者を対象とした生活習慣病関連のゲノムワイド関連解析
3. 沖縄県民の標準ゲノム配列情報整備
 - ショートリードタイプ次世代シーケンサー解析
(木村 亮介)
 - ロングリードタイプ次世代シーケンサー解析
(前田 士郎、関根 章博、今村 美菜子、松波 雅俊)

沖縄バイオインフォメーションバンクの構築

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
設備整備	ヒトゲノム資源保管設備 ヒトゲノム解析設備 臨床情報管理システム 	シーケンス解析機器 	DNA自動保管システム 		自動超低温自動保管システム  自動資料調整装置 	ゲノムマッピングシステム  オミックスアナライザー  更新 ロングリードシーケンサー解析ワークステーション			
人材	技術補佐員 (MGC) - 3 技術補佐員 — 3	— 3 —	4 — 3 — — 3 —	3 — 2 —	3 — 2 —	2 — 2 —	2 — 2 —	2 — 2 —	1 — 3 ▶
同意取得	沖縄県南部 宮古島 — 1,249 → 久米島 — 1,363 → 石垣島 2,087					16,855+102 ▶	沖縄県中部		3,689 → 西表島 463 与那国島 236 人体解剖学講座 1,013 合計 27,057人
事業	先端医療推進事業 「沖縄県の健康長寿復興を目指した疾患ゲノム研究とゲノム研究人材育成事業」			先端医療技術実用化促進事業 「沖縄県の健康長寿復興を目指した疾患ゲノム研究」			沖縄イノベーション・エコシステム 共同研究推進事業(先端事業) 「沖縄県の健康長寿復興を目指した疾患ゲノム研究とゲノム情報の実装事業」		
成果	<i>Nat Commun</i> <i>Nat Genet</i> プレスリリース	<i>Nat Genet</i>	<i>Circulation</i> <i>Diabetes</i> <i>PLoS One</i>	<i>Nat Genet</i> <i>Diabetes</i>	<i>Nature</i>	<i>Hum Mol Genet</i> <i>Mol Biol Evol</i> プレスリリース	<i>Nat Genet</i>	<i>Mol Biol Evol</i> <i>J Hum Genet</i> プレスリリース	<i>Nature</i> <i>Commun Biol</i> <i>Sci Rep</i> プレスリリース



新キャンパス
(西普天間)
へ移設

研究同意取得状況



総同意者数 27,057人(撤回69人): 令和7年1月末現在
内12,987人の全ゲノムSNPs解析終了

東アジア人集団初の骨盤臓器脱(POP)のゲノムワイド関連解析 により日本人の骨盤臓器脱の遺伝要因を発見

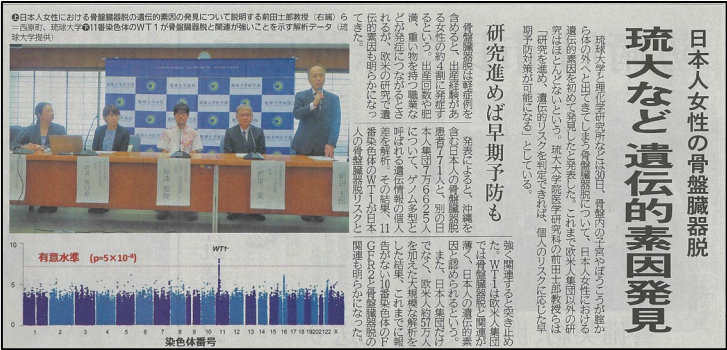
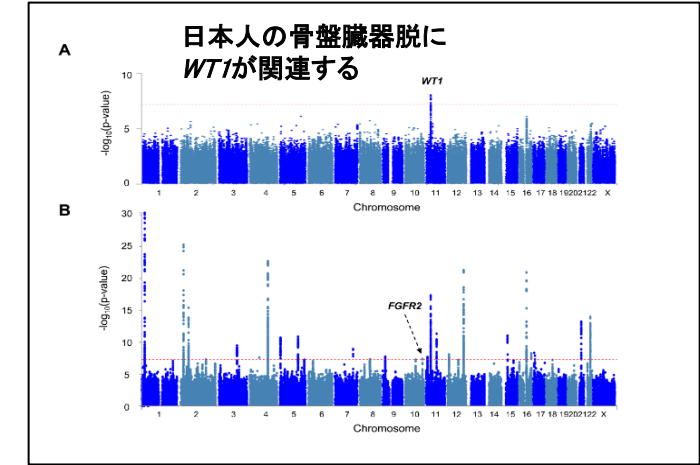
(Matsunami M, Imamura M et al
Communications Biology, 2024)

＊ 骨盤臓器脱とは骨盤内臓器(膀胱、子宮、直腸)が、骨盤の底を支える筋肉や靱帯がゆるみ、腔から出てきてしまう女性特有の状態。軽症例を含めると、出産経験のある高齢女性の約4割が発症。

共同研究グループ

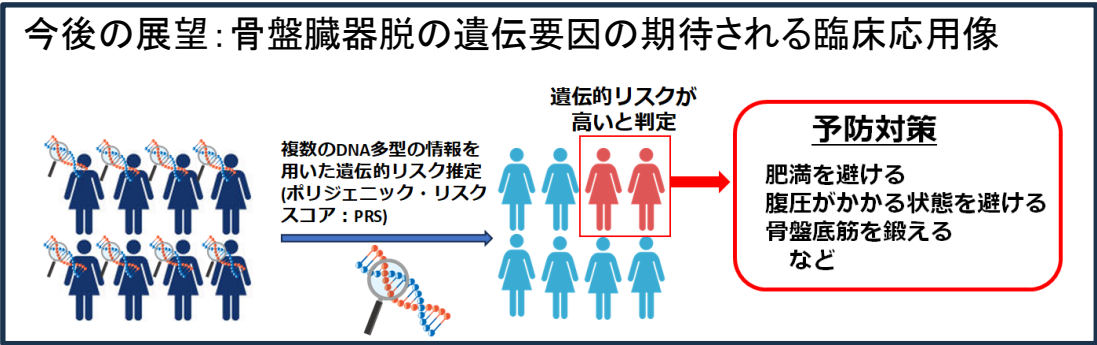
- ◆ 沖縄バイオインフォメーションバンク
- ◆ 琉球大学医学部 システム生理学講座、腎泌尿器外科学講座
- ◆ 理化学研究所(バイオバンクジャパン)

Study Groups	Sample size (N)	
	POP cases	controls
沖縄バイオインフォメーションバンク	324	2,733
バイオバンクジャパン	447	73,892



琉球新報10月1日朝刊

沖縄タイムス10月1日電子版・朝刊

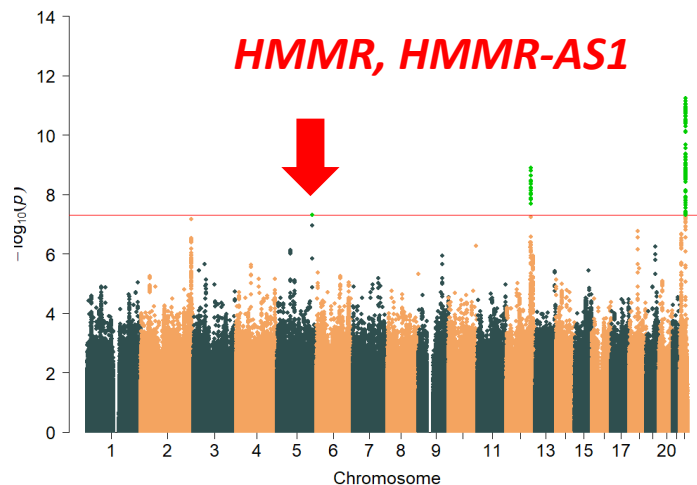


沖縄県内外の研究グループおよびバイオバンクとの連携により得られた研究成果
骨盤臓器脱の遺伝的リスク予測と予防法の開発の足掛かりに➡社会実装の対象

琉球集団を対象とした肝酵素値 (AST, ALT, GGT) のゲノムワイド関連解析 により沖縄特有のALT値関連領域を発見

Ohyama N、Matsunami M et al, *Sci Rep* in press

GWAS for ALT (alanine aminotransferase)



Cohort	Effect allele Frequency	Effect size (beta)	SE	P Association	N
OBi-Ryukyu	6.0 %	-0.133	0.032	3.50E-05	8,440
BBJ-Ryukyu	6.0 %	-0.128	0.036	3.80E-04	6,784
OBi-Hondo	2.9 %	0.015	0.111	0.89	1,421
BBJ-Hondo	2.8 %	-0.012	0.012	0.32	94,852

琉球集団では関連があるが、本土集団では関連が見られない

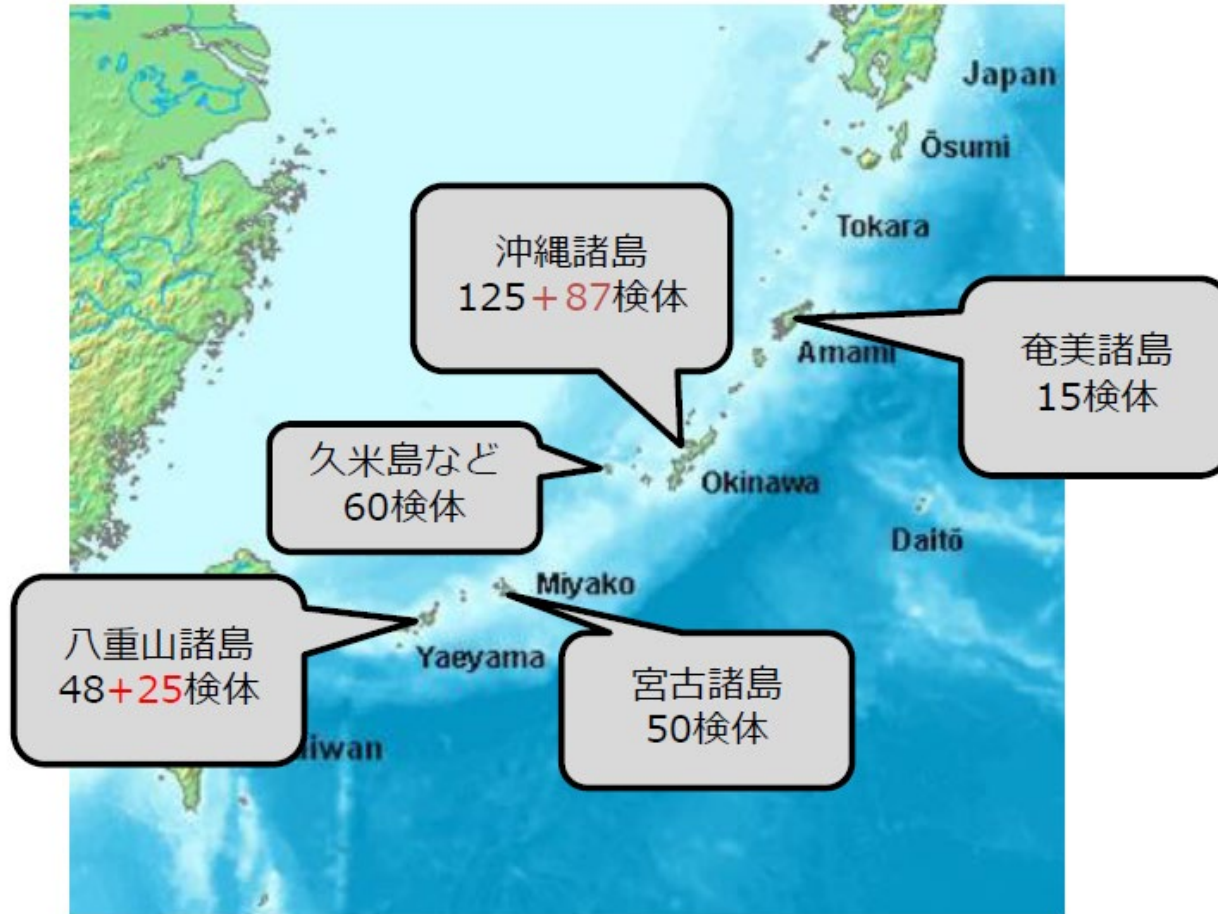
➡琉球集団特有のALT値関連領域

データベースの検索の結果

現時点ではRs117595134-Aの報告は日本人集団のみ

- ◆ 本研究成果は、琉球集団を対象とした解析でなければ得られない成果
- ◆ 今後の研究の発展により *HMMR, HMMR-AS1* 領域がALT値を調節する詳細な機序が明らかになれば、新規の肝疾患の診断法や治療法(創薬)に繋がる可能性

全ゲノムデータの拡充



全ゲノムデータ
解析済み: 410 検体

地域ごとの全ゲノムデータ数

ポリジェニックリスクスコア (PRS)による発症予測



Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations

Amit V. Khera^{1,2,3,4,5}, Mark Chaffin^{4,5}, Krishna G. Aragam^{1,2,3,4}, Mary E. Haas⁴, Carolina Roselli⁴, Seung Hoan Choi⁴, Pradeep Natarajan^{2,3,4}, Eric S. Lander⁴, Steven A. Lubitz^{2,3,4}, Patrick T. Ellinor^{2,3,4} and Sekar Kathiresan^{1,2,3,4*}

(Khera AV et al. *Nat Genet* 50: 1219–1224, 2018)

全ゲノム情報を利用したPRSは精確な疾患発症予測が可能である

精確なPRS構築のためには少なくとも**10万人以上のGWASデータ**が必要

遺伝背景の異なる集団で構築したPRSでは精確な予測は困難

多民族の結果を統合したGWASデータを用いたPRSは比較的小さい集団での発症予測に有用である

沖縄イノベーション・エコシステム共同研究推進事業（先端医療）

事業目的

新たな振興計画の背景目標の達成に向け、産学官金の各主体が有機的に連携し、絶え間なくイノベーションが創出されるイノベーション・エコシステムの構築を目指し、産業振興や社会課題の解決につなげる共同研究等の推進に取り組みます。

本事業においては、産業化に向け重点的な支援が求められている先端医療分野における研究促進を図ります。

事業内容

イノベーション創出を推進するため、先端医療（バイオ医薬・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連）をターゲットとした共同研究体による研究開発及び研究に伴う研究ネットワークの拡充、新規構築を支援します。

採択事業

令和4年5月9日に公募し、同年7月12日に開催した企画選定委員会において、以下の2事業が採択されました。

- 沖縄県の健康長寿復興を目指した疾患ゲノム研究とゲノム情報の実装事業

受託者：沖縄県の疾患ゲノム研究実装化 共同研究体

（一般社団法人トロピカルテクノプラス、国立大学法人琉球大学、国立研究開発法人理化学研究所、株式会社ハビタスケア）

事業内容

- ① 沖縄本島中北部、八重山(西表、与那国)などを対象とした資源バンクの拡大
- ② 標準ゲノム配列情報のさらなる整備
- ③ 生活習慣病発症予防を目指した、ゲノム情報に基づく予測システムの改良
- ④ **生活習慣病発症予防を目指した、ゲノム情報に基づく予測システムの実装**
- ⑤ 生活習慣病罹患者の合併症予測システムの構築と検証

現況と今後の展望

沖縄県住民27,000人以上の試料および健診情報を収集し12,000人以上のSNP解析、410名の全ゲノムシーケンス解析を完了した。令和6年度は沖縄本島中部(中部地区医師会検診センター)で1,076人の試料収集を行った。

先端医学研究センターに整備されたゲノム解析機器および試料は西普天間キャンパスへ移設を行っている。

骨盤臓器脱のゲノムワイド関連解析を行い、日本人における骨盤臓器脱感受性領域(*WT1*)を同定した。

Matsunami, M., Imamura, M. et al. Genome-wide association studies for pelvic organ prolapse in the Japanese population. Commun Biol 7, 1188 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06875-2>

沖縄タイムス、琉球新報、令和6年10月1日朝刊

琉球集団を対象とした肝酵素値のゲノムワイド関連解析により沖縄特有のALT値関連領域を発見した。

Ohya N, Matsunami M et al, Genome-wide association studies for serum liver enzymes in the Ryukyu population. Sci Rep (in press <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90195-w>)

全ゲノムデータの拡充(410人)およびデータを活用した集団遺伝学的解析により、琉球集団の遺伝的背景を明らかにした。

沖縄県民に適したBMI、脂質、尿酸値など複数の形質に関するPRS構築を行った。

宮古島市職員対象に実装化に向けた取り組みを開始した。

更に琉球列島人のゲノム解読を進め、比較することで、疾患関連ゲノム領域と集団史の詳細を明らかにする。