

# 遺伝性網膜疾患の症例・ゲノム情報の収集 — 日本から世界への展開 —

岩田 岳<sup>†</sup>第74回国立病院総合医学会  
(2020年10月17日～11月14日WEB開催)

IRYO Vol. 76 No. 4 (273–277) 2022

## 要旨

ヒトは情報の約8割を視覚情報に頼っており、光に反応する網膜への障害は重篤な視機能の低下をもたらす。遺伝性の網膜疾患には指定難病の網膜色素変性や黄斑ジストロフィなど36疾患が含まれ、約4千人から数万人に1人の頻度で発症する。さらに、網膜視神経節細胞が障害される家族性の緑内障や視神経萎縮症なども存在し、現在でも根本治療が困難である。われわれは2011年にJapan Eye Genetics Consortium (JEGC) を設立し、オールジャパン体制による症例情報と次世代DNAシーケンサーを用いた遺伝子解析によるゲノム情報の収集を行ってきた。約1,400家系の症例情報とDNA検体を収集し、約2,000検体の全エクソーム解析を行った結果、日本人における原因遺伝子変異の検出率を2011年の17%から2021年には53%まで向上させることに成功した。JEGCの成功例は世界的にもまれであり、このような遺伝子解析体制を南アジア、中東、アフリカ、南アメリカの国々で展開するために、2014年に米国国立眼研究所 (NEI) / 国立衛生研究所 (NIH) と共同でAsian Eye Genetics Consortiumを設立し、現在ではGlobal Eye Genetics Consortium として、30カ国から200名の眼科医と研究者が交流、学会セッション開催、共同研究を行っている。

キーワード 網膜, 遺伝性網膜疾患, ゲノム, コンソーシアム

## 研究の背景と目的

遺伝性網膜疾患の原因解明としては日本で初めてとなるオカルト黄斑ジストロフィ (三宅病) の原因遺伝子RP1L1を2010年に発見した<sup>1)</sup>。これを契機に2011年には厚生労働省の支援を受けて、国立病院機構 (NHO) 東京医療センターと6大学の眼科教室によるJapan Eye Genetics Consortium (JEGC, <https://jegc.org>) を設立し、遺伝性網膜疾患の症例情報収集と次世代DNAシーケンサーを用いた遺伝子解析が開始された。その後、2015年より日本医療研究開発機構 (AMED) オミックス研究拠点班として

38施設に拡大している。JEGCでは正確な診断を実施するためのチームを結成し、検査内容をチームで判断する体制になっている。欧米での研究によって、1980年代の脳回転状脈絡膜萎縮 (Gyrate Atrophy) の原因遺伝子オルニチン転移酵素 (Ornithine Aminotransferase) の発見や1990年代の網膜色素変性症の原因遺伝子ロドプシン (Rhodopsin) の発見から始まり、これまで270以上の原因遺伝子が明らかにされている (図1)。原因遺伝子の多くは欧米から報告されており、今後アジア、中東、アフリカ、南アメリカへと解析が進むにつれて、2–10倍に増加すると予測する研究者もいる。

国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 分子細胞生物学研究部 <sup>†</sup>研究職

著者連絡先：岩田 岳 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 分子細胞生物学研究部長

〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 e-mail: takeshi.iwata@kankakuki.jp

(2021年3月19日受付, 2022年2月25日受理)

Phenotype and Genotype of Inherited Retinal Diseases: Development from Japan to the World

Takeshi Iwata, National Institute of Sensory Organs, NHO Tokyo Medical Center

(Received Mar. 19, 2021, Accepted Feb. 25, 2022)

Key Words : retina, inherited retinal diseases, genome, database, consortium