

奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2026 年度【臨床】

受賞者氏名（所属先）：碓井喜明

（現：国立がん研究センター研究所システム疫学分
野 分野長/ 旧：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基盤技術開発研究チーム 基
礎科学特別研究員）

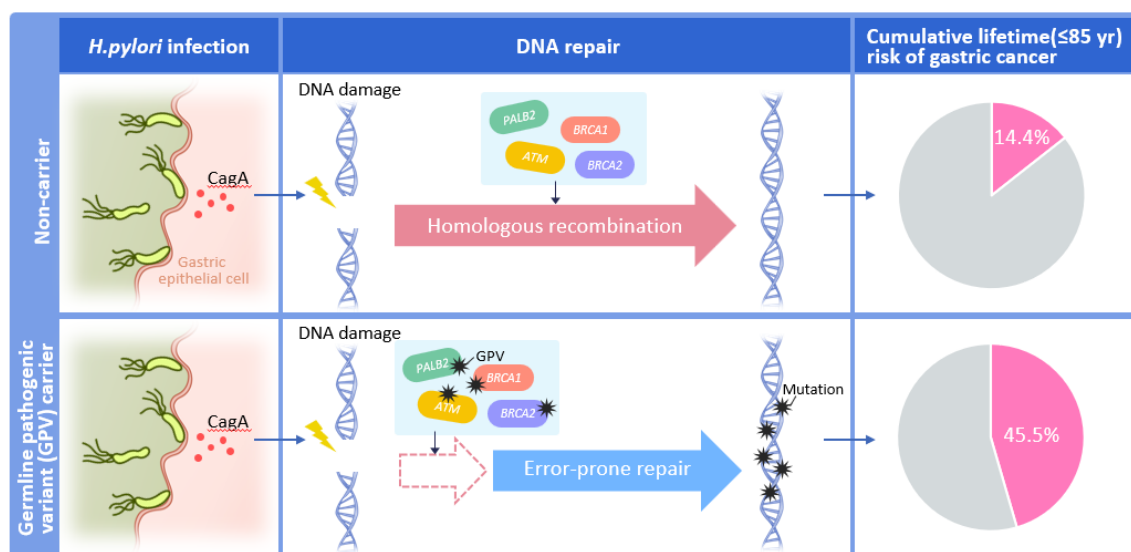


受賞課題：ゲノム疫学的手法を用いた疾患リスク構造の解明

【研究内容紹介】

疫学では、人々の健康や疾患を「集団」という視点から捉え、その頻度や分布、関連する要因を体系的に明らかにします。近年の大規模ゲノム解析の進展により、多様な因子を評価するとともに、因子間の交互作用や病態構造をより深く理解できるようになりました。私は、がんをはじめとする疾患の複雑なリスク構造を明らかにするため、末梢血由来のゲノム情報を、遺伝的素因に関わる生殖細胞系列バリエーションと後天性ゲノム変化という二つの側面から捉え、疫学的視点を融合した研究を進めてきました。

まず、約 1.1 万人の胃がん症例群と約 4.4 万人の対照群を対象に、遺伝性腫瘍関連遺伝子のターゲットシーケンスを実施し、*ATM*や *BRCA1/2*を含む9つの遺伝子と胃がんリスクとの関連を認めました。特に、相同組換え修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションとヘリコバクター・ピロリ感染の間には強い遺伝環境交互作用が認められ、両者を有する場合には胃がんの累積罹患リスクが著しく上昇することを明らかにしました。これらの知見は、特定の遺伝的素因を有する人では、環境因子によって胃がんリスクが大きく異なることを示すとともに、環境因子へのアプローチによって、交互作用に伴う過剰なリスクを低減できる可能性を示唆しています。また、病的バリエーションを有する人における胃がんの発生機序を理解する手がかりにもなったと考えています（Usui Y et al., *N Engl J Med*, 2023）。



続いて、後天性ゲノム変化に着目した研究では、約 14 万人のターゲットシーケンスデータを用いて、*TP53*変異を伴う CHIP（clonal hematopoiesis of indeterminate potential）の臨床的意義を検討しました。その結果、*TP53*-CHIP は、骨髄系腫瘍だけでなく、呼吸器疾患などによる死亡リスクとも関連することが明らかになりました。さらに、反実仮想モデルを用いた媒介分析を取り入れて環境因子との関係を検討したところ、対象とした環境因子とは異なる機序で生じた CHIP が、その環境因子と交互作用し、死亡リスクに影響する可能性が示されました。遺伝的素因にも着目した解析では、喫煙歴を有する人において、IL-6 阻害の遺伝的プロキシを有する場合に、呼吸器疾患死亡に対する CHIP の影響が減弱する傾向も認められました。これらの解析を通じて、従来注目されてきた遺伝的素因と環境因子の交互作用に、体細胞変異が第三の因子として加わる「遺伝環境体細胞交互作用」の存在も示されました（Usui Y et al., *Blood Cancer Discov*, 2025）。

今後もこうした研究を発展させ、病態の理解を深めるとともに、新たなリスク低減策や治療戦略の構築に貢献したいと考えています。

関連リンク：

国立がん研究センター研究所システム疫学分野

https://www.ncc.go.jp/jp/ri/division/systems_epidemiology/index.html

researchmap

https://researchmap.jp/yoshiaki_usui