

2019年5月27日

報道機関 各位

東北大学大学院医学系研究科  
東北大学東北メディカル・メガバンク機構

## 遺伝子で決まる日焼け・白肌

- 東北メディカル・メガバンク計画住民コホート研究からの新知見 -

### 【発表のポイント】

- 東北メディカル・メガバンク計画の住民コホート研究のデータを用いて、日焼けのしやすさと肌の色の決定に関連する遺伝子解析を行いました。
- 日本人の肌色・日焼けに関連する7つの遺伝子を同定しました。そのうちの1つはこれまで日焼けと関連がないと考えられていた遺伝子でした。
- 皮膚癌の発症しやすさとの関係が報告されている遺伝子が肌色・日焼けに一番強い影響を与えることがわかりました。皮膚癌の個別化予防として紫外線の予防が有効となり得ることを示しました。

### 【研究概要】

医学系研究科皮膚科学分野の志藤 光介（しどう こうすけ）医師、山崎 研志（やまさき けんし）准教授、相場 節也（あいば せつや）教授のグループは、東北メディカル・メガバンク機構ゲノム解析部門の小島 要（こじま かなめ）講師らと1つの新規遺伝子を含む7つの日焼け・白肌を決める遺伝子を同定しました。本研究では、東北メディカル・メガバンク計画の宮城・岩手地域住民コホート調査参加者約1万人を対象として、日本人の肌のタイプ（スキントイプ）に関連したゲノムワイド関連解析（GWAS）<sup>注1</sup>を行いました。日本人のスキントイプに最も強く影響を与えるのはOCA2遺伝子で、OCA2遺伝子上に複数の一塩基置換多型（SNP）<sup>注2</sup>を持つ人が白肌で日焼けによって肌が赤くなるタイプに多いことがわかりました。また、これまでの欧米人やアジア人の研究ではスキントイプとの関連が報告されていなかったRAB32遺伝子が日本人のスキントイプに影響することを発見しました。スキントイプは日光による皮膚老化や発症しやすさに影響し、特にOCA2は皮膚癌の発症しやすさとの関係があることから、本研究の成果が今後の皮膚老化や皮膚発癌の予防研究に発展することが期待されます。本研究成果は、米国研究皮膚科学会誌 *Journal of Investigative Dermatology* に掲載されました。

本研究は、日本医療研究開発機構 医療研究開発推進事業費補助金、および日本医療研究開発機構ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の支援を受けて行われました。

## 【研究内容】

肌の色は、その色合いや日焼けのしやすさからいくつかのタイプに分けられます（スキントップ）。日本人のスキントップは日焼けのしやすさから、白肌で赤くなるが黒くならない I 型、中間の II 型、褐色から色黒肌で赤くならず黒くなる III 型の 3 つの型に分けられます。今回の研究では、東北メディカル・メガバンク計画の地域住民コホート調査参加者約 1 万人（宮城県、岩手県在住）を対象として、アンケート情報にある日焼けのしやすさについての質問項目からスキントップ情報に対してゲノムワイド関連解析（GWAS）を行い、日本人の日焼けに関連する 7 つの関連遺伝子を同定しました。同定された 7 つの関連遺伝子の中で、日本人のスキントップに最も強く影響を与えている OCA2 遺伝子では、欠失変異により白皮症（肌や髪の毛が真っ白になる状態）になることが知られており、本研究は OCA2 遺伝子の少しの変化（一塩基多型：SNP）が日本人のスキントップにも影響することを見出しました。

OCA2 遺伝子をさらに詳しく解析すると、複数箇所の SNP が日本人スキントップに関連することが明らかになり、OCA2 遺伝子上に複数の SNP を持つ人が日焼けに弱い傾向にある I 型に多いことも分かりました。さらに、スキントップ・日焼けとの直接的な関連が知られていなかった RAB32 遺伝子が日本人のスキントップに影響することも発見しました。肌の色を決める主要な色素であるメラニンは皮膚の色素細胞で産生されますが、RAB32 はメラニンの細胞内合成と輸送に関係するタンパク質です。このことから、RAB32 遺伝子の SNP がメラニン色素の移動しやすさに影響してスキントップを決めている事が予想されます。スキントップは日光による皮膚老化や発癌しやすさに影響することから、この研究の成果が皮膚老化や皮膚発癌の予防研究に発展することが期待されます。スキントップにあわせた遮光などの予防対策を行うことが若々しい皮膚の維持と健康な生活のために重要です。

## 【用語説明】

- 注1. ゲノムワイド関連解析（GWAS）：SNP（後述）を主としたヒトゲノムの全体をほぼカバーする数百万から数千万の変異情報について、形質（今回は日焼けに対する反応）と合わせて統計学的な処理を行うことで遺伝子と形質の関連性を調べる遺伝解析手法。
- 注2. 一塩基置換多型（SNP）：ある集団の中で DNA 配列の一箇所（一塩基）の違いが 1%以上の頻度で観察される時、その違いを一塩基置換多型と呼ぶ。個人個人の遺伝子や体質の差を調べる際に SNP 情報が利用される事が多い。

## なぜ、日焼けするのか？

東北メディカル・メガバンク計画のコホート研究参加者から  
集められたアンケート情報とゲノム情報を使用した研究で  
謎の一端が解明！

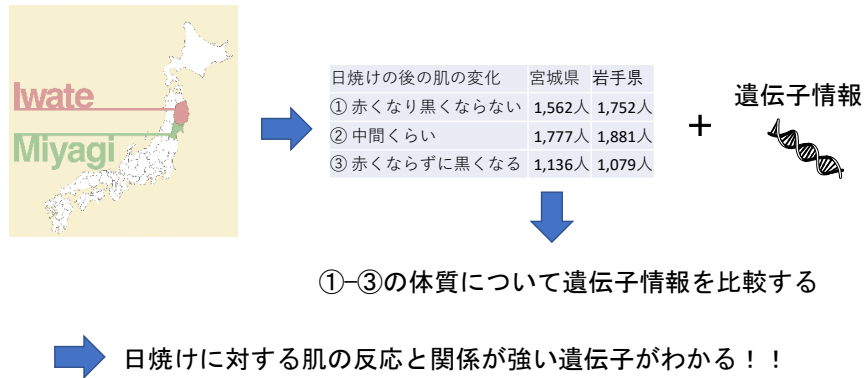


図1. 日焼けに関わる遺伝子が何かを同定するために震災復興プロジェクトとして東北メディカル・メガバンク計画のコホート参加者から集められたアンケート情報の日焼けの形質と遺伝子解析データを利用した日焼けに対する肌の反応と関係する遺伝子を同定した。

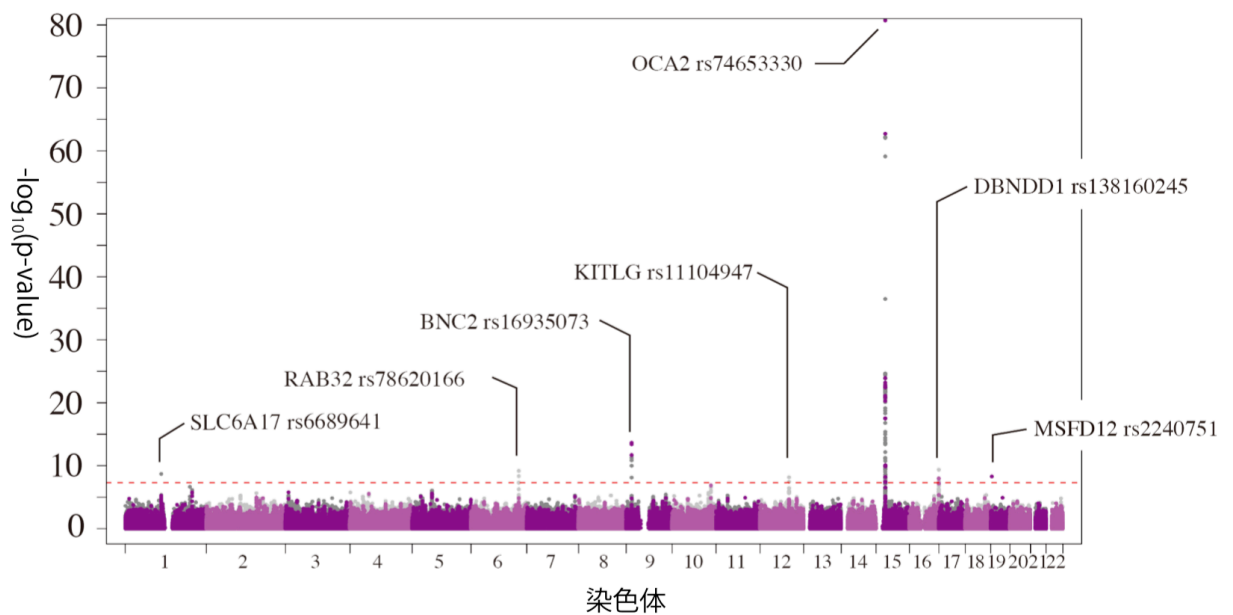


図2. ゲノムワイド関連解析の結果  
日本人の日焼けに重要と考えられる遺伝子は7つあり、その中で OCA2 の一塩

基置換が最も強く影響を与えることがわかった。また、本研究によって一つの新規関連遺伝子 RAB32 が同定された。

**【論文題目】**

English Title: Susceptibility loci for tanning ability in Japanese population identified by genome-wide association study from Tohoku Medical Megabank Project cohort study

Authors: Kosuke Shido, Kaname Kojima, Kenshi Yamasaki, Atsushi Hozawa, Gen Tamiya, Soichi Ogishima, Naoko Minegishi, Yosuke Kawai, Kozo Tanno, Yoichi Suzuki, Masao Nagasaki, Setsuya Aiba

タイトル：日本人の日焼けに関するゲノムワイド関連解析

著者名：志藤 光介、小島 要、山崎 研志、寶澤 篤、田宮 元、荻島 創一、峯岸直子、河合 洋介、丹野 高三、鈴木 洋一、長崎 正朗、相場 節也

掲載誌名:Journal of Investigative Dermatology

DOI: 10.1016/j.jid.2019.01.015

**【お問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科 皮膚科学分野

教授 相場 節也 (あいば せつや)

大学院生 志藤 光介 (しどう こうすけ)

電話：022-717-7271

Eメール：shido1985@derma.med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

電話：022-717-7891

FAX：022-717-8187

Eメール：pr-office@med.tohoku.ac.jp