

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 23 日現在

機関番号：34517

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23501079

研究課題名(和文)次世代への遺伝子および遺伝子検査教育のための研究

研究課題名(英文)Educational research for genetics and gene analysis to the next generation.

研究代表者

村田 成範(MURATA, Shigenori)

武庫川女子大学・薬学部・准教授

研究者番号：80280999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究における教育活動として、当初の高等学校での出前講義・実験および大学での初年次教育に加え、小学生とその保護者、飲料関連企業、薬局などで、遺伝子検査を含むゲノム科学リテラシーセミナーを実施し、遺伝子に関する教育方法および解析技術を改良した。アルコール遺伝子検査を行った大学では3年次以降での追跡調査も開始した。教育方法の改善に加えて、高校での遺伝子実験法の改良により、生徒自身が実験を主導できる実験系プロトコルを開発し、個人情報取り扱いを含めた高校生主体プロジェクトの開始に向けた検討を行った。また大学でのアドバンス科目用として遺伝子情報取り扱いのための基礎技術も開発した。

研究成果の概要(英文)：We performed lectures and practices at high schools and universities as described in the application, and then extensively at elementary schools (including parents), drink-suppliers, pharmacists. For 3rd grade students in university, we designed a questionnaire to investigate changes in attitude of alcohol drinking and in quantity of daily alcohol intake, because all the students have reached a legal age for alcohol drinking, 20 or over. We developed and optimized the experimental protocol for high school students and also basic technologies for advanced lectures, which consist of the personal genome information and its medical application, to pharmacology students.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：科学教育・教育工学

キーワード：科学教育カリキュラム 遺伝子教育 遺伝子解析

## 1. 研究開始当初の背景

(1) ポストゲノム時代を迎え、ゲノム情報は遺伝子治療や遺伝子診断といった医療、産業の分野だけでなく、遺伝子組み換え作物やクローン動物のように一般生活の中でも身近な存在になりつつある。今現在も世界各国で何百人、何千人分のゲノム解読が進行中であり、遠くない将来に必ず、遺伝子はその人の将来を決める時代がくるに違いない。未来を先取りした形で、様々な遺伝子診断・検査のサービスが既に始まっており、日本でも300社を超える遺伝子検査を受けられる(平成22年報道)。遺伝子検査に関する倫理指針は、現状に合うように何度も改定されてきているが(経済産業省HP)、それに準拠した遺伝子検査業者はほとんどない。これは日本だけの問題ではないが(nature 2009, 461:724-726)、問題点は指摘されるものの明確に規制される方向には進んでいない。遺伝子検査に必要な情報・項目として特に重要なものに、

遺伝子検査の目的：何の病気、身体的特徴、遺伝因子について解析するのか。

検査結果と病気などとの関連性：その解析で、何がどれくらい明らかになるのか。

遺伝子検査の精度：誤った実験結果により判定が下される可能性。

遺伝子検査結果を知った後の対処法とカウンセリング：治療や予防法、不安除去など。

個人情報の保護の方法：匿名化、サンプルの処理、情報の保存など。

の項目が最低限として挙げられるが、多くの遺伝子検査は、の項目が抜けてしまっている。本申請直前にも日本人類遺伝学会が警鐘している通りである。

(2) 一方、一般の人々の生活の中にも「遺伝子」が入り込み始めている。新聞、ニュースやドラマでも遺伝子やDNAといった単語が毎日のように耳にするようになり、中学校や高校の教科書にも記載がある。反面、遺伝子組み換え作物をほぼ毎日口の中に入れていた事実には気付かず「遺伝子組み換え作物は怖い」と言い、また、性格や行動パターンを「何とかの遺伝子」と表現することに何の抵抗感も無い。この背景には、教育における「遺伝」の占める位置づけがあるとも考えられる。遺伝に関する記述は、メンデル遺伝に代表されるように常に客観的であり、自分自身や身の回りに起きている現象として捉えきれていない可能性が大きい。日本でもある一部の人たちを遺伝的に隔離し、差別の対象としてきた歴史も手伝っているのかもしれない。特に日本では「他人と同じ」ことが優先され、他人と違うと排除される傾向がある。これは「遺伝子」からヒトを見るという視点では、あまりにも滑稽な現象である。今後すぐにも到来する「個の医療」の時代を迎えるにあたって、大きなマイナス要因として憂慮すべき問題である。

## 2. 研究の目的

「遺伝子検査」は、人の一生・生き方を決める重大な任務を負っている。しかし現状は一部の臨床試験を除いて、検査を受ける人も実施する業者も「血液型占い」程度の理解度と責任感のみで、検査が施行されている。このままでは無意味な過信や、無秩序による不信感が増大し、近い将来に必ず到来する「個の医療」の時代に悪影響を及ぼす懸念がある。この状況を打破するため、遺伝子検査に対する正しい知識と利用法を若い世代に教育するとともに、検査手順を実際に自分の手で行うことで、有用性と問題点および解決法について身を持って理解する機会を設け、その教育効果を追跡調査により効率化することを、本研究の最終目的とする。

(1) 遺伝子教育の普及と教育効果の検証：前述の遺伝子検査に関わる問題点を解決するために、遺伝子検査・診断を展望する「ゲノム科学リテラシーセミナー」を日本各地の高校および大学の教養課程において開催する。遺伝子検査の実験設備が整っている場合には、半日～1日の日程で実験法と結果の解釈にまで言及する。このセミナーを通して、受講者の「遺伝子」および「遺伝子検査」に関する知識、理解度が深まったかどうか、および遺伝子検査を受けることによる恩恵や弊害について、受講者自身の問題として捉えられるようになったのかどうか、その場でのアンケートに留まらず、後日(数カ月後)の再調査も行う。またセミナーに立ち会った当地の教員についても、その後の教育にどのように影響したのか追跡調査するため連絡を保ち、可能ならば定期的な開催を計画する。これにより、高校生物で取り上げる遺伝子では成しえない「遺伝子教育」の効果を測り、遺伝子検査が一般に普及する前にその受け入れ態勢を整えることを目指す。

(2) 遺伝子検査法の改良による教育効果の向上：高校生を対象とする場合特に、遺伝子検査実験を自らの手で行なうことは、知識理解を深めるために非常に有効である。現在のプロトコルでも5時間程度で結果が出るが、高校生のハンドリング技術では半数程度しか解釈可能な結果を得られないこともある。また大学ではどこにでもあるPCR機器も、高校ではSSH指定校を除き備えていない場合が多い。本申請にはそのような場合に備えて運搬可能な軽量のPCR機器を備品申請しているが、セミナー後に独自にやり直し実験をしたくてもできないことが考えられる。そのため、実験条件の適応範囲を広げて、通常の機器でも安定した結果が得られるようなプロトコルの改良を上述の項目1. とともに行う。

(3) 高校独自の遺伝子検査プロジェクトの応援：遺伝子検査の項目の一つに、耳垢形質遺伝子がある。既にSSHコンソーシアムでの報告があるが、日本人のルーツ解明という壮大なテーマを含んでいる。セミナーを実施

した高校において遺伝子検査班を創設すれば、全国の高校をネットワーク化した日本人の遺伝子解析プロジェクトが立ち上がることを想定し、最終的には学生が独自のセミナーを主催できるようサポートする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 平成 23 年度

本学の付属校は SSH: Super Science Highschool の指定を受けているため、大学と連携した授業および実験講義を毎年開催している。連携研究者の木下は創設当時からこの講義の立案・実施を取りまとめており、遺伝子検査に関する実験も実施している。初年度は付属校と昨年度実績のある 2 校を含めて、10~12 校に於いて「高校生のためのヒト遺伝子診断マニュアル」を用いた「ゲノム科学リテラシー セミナー」を開催する。現在は知り合いや口コミでの募集であるが、耳垢遺伝子の SSH コンソーシアム主催者とも情報を交換しているため、毎月 1 回程度の開催は十分可能である。遺伝子検査は強要することができないので、セミナーは通常の授業とは別に設定し、高校側でセミナーの趣旨と共に自主的な参加を呼び掛けてもらう。ここで留意しなければならないのは、16 歳未満の生徒の場合には「同意書」に親権者のサインが必要なことである。そのため事前に高校の担当教員の「遺伝子教育」をした上で、教員から生徒に実験の説明をして同意書を家に持ち帰ってもらい、本人と親権者のサインを両方得ることとする。実施当日に親権者と共に参加する場合は問題ない。ここで最も重要なことは、「遺伝子検査実施についての同意」の部分とともに「検査に関する十分な説明」である。具体的には以下の手順で遺伝子診断は実施される。

- 遺伝子診断の研究計画書の作成
- 研究倫理委員会への申請・審議
- インフォームド・コンセントの実施
- 同意書へのサイン
- サンプル採集及び処理
- 個人情報の保護(匿名化)
- 遺伝子検査の実施
- 診断結果の開示方法
- 遺伝子カウンセリング
- サンプルの破棄

これらの「ヒト遺伝子診断を展望するゲノム科学リテラシー セミナー」は、研究代表者及び連携研究者の木下が役割分担して、高等学校に出張講義をする際にわかりやすく解説をする。セミナー開催の体制であるが、代表者および連携研究者 3 名は同じ研究室で活動している。初年度は近隣地(関西圏)を対象とする予定であり、研究室の学生あるいは卒業生をアルバイトとして採用し、高校生の実験補助を行う。

教育効果を測るアンケートに関しては、昨年度から使用している簡易なアンケートを発展させて、セミナー直後に行う選択および

記述形式のものを完成させる。測定に必要な回答が得られるように、かつ個人を特定できるような情報が入らないように留意しながら、アンケート項目の新設・選定を繰り返して改良を重ね、再調査用の項目へと発展させる。

#### (2) 平成 24 年度以降

23 年度から 24 年度前半までに、セミナー直後および追跡調査のアンケート結果を元に教育効果の測定と教育プロトコルの改良を行い、新たに倫理委員会の審査を受ける。その後、前年度から拡充する形でセミナーを継続する。セミナー開催校の新規参加数が前年度から伸びない可能性も考え、倫理委員会の審査の際に実験で得たデータの集団的解析結果(個人情報を含まない)を公表する計画を加筆することを考慮する。学会の教育分野や日本語の論文として発表することにより、高校や大学教養課程の先生の目に触れる機会を作る必要があると考える。

前年度にセミナーを開催した高校では定期開催を行うとともに、遺伝子検査を受けた生徒が社会人や大学生として生活環境が変化している可能性もあり、更なる追跡調査により「遺伝子教育」の成果としてフィードバックする。教育効果のフィードバックが非常に難しいことは理解している。各大学でも FD と称して様々な試みが為されているが、フィードバックする相手は常に異なる集団(次の学年)になるため、統計解析には成りえない。本研究では遺伝子検査の性質上、自主的に自ら何らかの意識を持った集団を毎回対象にするため、その教育効果を測る上では解析しやすいと考えられる。測定の項目および尺度を決める上でも、セミナー中の質問やアンケートの自由記述から役立つ情報を収集できると考える。これは本研究の質の向上に役立つと同時に、大学生向けの遺伝子検査教育(主にアルコール体質検査、アルコール・リテラシー教育を含む)にも有用な情報を提供する。

24 年度以降に「高校生のためのヒト遺伝子診断マニュアル」が完成してから、高校生の自発的な遺伝子解析チーム結成のサポートを本格化する。本マニュアルが遺伝子の個人情報保護と遺伝子検査の倫理指針を理解し、さらに解析用サンプルの提供を受ける際に生徒自身が情報提供するための拠り所となるため、理解しやすくかつ全てを網羅した状態で完成させる必要がある。ただし「演習形式」のゲノム科学リテラシー・セミナーをするのではなく、研究に協力してもらえサンプル提供者に対して正しい情報を提供し、サンプルそのものはその場で完全匿名化(ランダム化)することにより、個人情報の保護としては実験後のサンプル廃棄のみで済む形式をとる。これは、扱う遺伝子が「耳垢」のタイプ分けであるため、基本的には表現形と遺伝子型が一致しており、遺伝子検査後の「結果の告知」を必要としないことにより可

能となる。ここに「髪の毛の太さ」の遺伝子型を追加しても同様である。またサンプル提供者に対する情報の中には、実験後のデータを集団として扱い、個人データが出ない状態での解析結果公表を計画していることもインフォームド・コンセントのチェック項目として挙げておく必要がある。以上により解析チームの研究計画が立案できた段階で、各高校が提携している大学あるいは研究代表者の所属大学にて倫理委員会の審査を受ける。高校生が解析したデータは生徒自身が報告会や学会での発表を行い、我々はサポートに徹することとする。これは検査そのものでなく「遺伝」あるいは「遺伝子の倫理」教育をメインテーマとするため、「遺伝子検査・解析チーム」として代々受け継いで発展させていくことを目標とする。

#### 4. 研究成果

研究代表者の研究室では、遺伝子検査の実験精度改善の試みとともに、附属高校等において遺伝子および遺伝子検査の教育指導法について試行を重ねてきた。遺伝子検査の項目に関しては、毛根、乾燥ろ紙唾液(口腔粘膜)などの生体サンプルを直接 PCR に使用して特定の遺伝子を増幅し、制限酵素反応で一塩基変異 (SNP: Single Nucleotide Polymorphism) 部位を断片化して検出する PCR-RFLP による SNP タイピング法(特願 2009-018431: 特定遺伝子を検出する方法、および毛根ダイレクト Duplex ASP-PCR 法に関する論文: Hayashida 等 Anal. Sci. 2009) を応用することで、遺伝子教育用として耳垢の湿型・乾型遺伝子、髪の毛の太さを決める遺伝子、血液型、肥満型、運動関連遺伝子およびアルコールの代謝に関わる遺伝子 2 種類の計 7 項目について新規に開発し、更に高校生出前実験用にプロトコルを改変した。遺伝子教育に関しては、

- a) 遺伝子検査そのものと結果から想定される情報の提供
- b) 遺伝子を扱う際に生じる個人情報の取り扱いに関する教育
- c) 遺伝子検査の倫理指針に関する教育
- d) 遺伝子検査の実験法を実際に体験し、結果の解釈と実験法の問題点の理解

以上のような重要項目が挙げられる。特に d) は高校生を対象にする場合、紙上では得ることのできない「好奇心」を体得することができる。ただし、自身のサンプルを実験することで、個人情報の保護が問題となるため、匿名化の必要性を講義するとともにサンプルのランダム化処理を行う実験プロトコル「高校生のためのヒト遺伝子診断マニュアル」を作成し、実施後のアンケート結果を反映させながら、より高校生に適した内容および個人情報保護を分かりやすくかつ的確に説明できる方法論を探索した。具体的な実施スケジュールとしては、事前準備及び実験の諸注意(1 時間)、サンプル採取・PCR 遺伝子

増幅反応(1.5 時間)、制限酵素反応(1 時間)、電気泳動・バンド観察(0.5 時間)、結果の解説(1 時間)の 5 時間、カリキュラムとして午前 10 時から前述の遺伝子検査に関する説明を始め、実験に移行して午後 3~4 時までに遺伝子解析の全工程を修得できる(2 日間の場合は 2 校時 x 2 日)セミナーで実験を行う生徒数は 1 回あたり 20~40 名程度を想定し、指導補助のため生徒 5~6 人に一人の学生補助員を付けた。

高等学校での教育研究成果として、3 年間に 6 校の出前実験および 4 校での出張講義を行った。それ以外に他大学 15 大学の初年度教育、および本学の初期演習 30 回程度、飲料関連企業等 6 社、薬局 2 か所、市あるいは小学校主催 6 回(小学生対象、一部保護者)に対して、遺伝子検査を含むゲノム科学リテラシーセミナーを開催した。高校では指導教員との意見交換により、事前に遺伝子に対する生徒の興味を高めるとともに、実際に実験してもらいながら、技術を学ぶだけでは得られない、良い意味での意識改革に於いても少しずつではあるが効果を実感できた。また予測することが必ずしも良い未来を約束するもので無いことも、一部の生徒ではあるが理解できていた。ただし学習指導要領の切り替え時期と重なり、カリキュラムの煩雑さから実施校は減少傾向であった。



高校での出前実験の様子。青衣が生徒、白衣が補助員(各実験台に一人割り当て)

大学ではアルコール健康教育も含めた遺伝子リテラシーセミナーを行い、理系学部が多かったこともあり、遺伝子そのものや個人情報について、より具体的な意見・感想が多かった。毎年開催の九州大学では、遺伝子に関する倫理委員会の申請方法や判定基準なども含めて、他大学での開催におけるモデルシステムとなった。ただし一部の大学では未だに教員の間で偏見をもった意見が出ることも事実である。イデオロギー的に既に凝り固まった年代を説得することは(肩書からくるプライドもあり)難しく、本教育研究の主旨である、柔軟な思考能力を持った次世代への教育がいかに大事であるかを再認識した。ただし、「遺伝(子)」「遺伝子検査と個人情報」について正しい教育・認識が必要であることを常に意識してセミナーに臨んだ。研究期間



後半では小学生にも対象を広げて「遺伝と個性」に関する啓蒙活動を行い、「柔軟な思考能力を持った次世代」へ教育対象を広げた。本研究の意義である「遺伝子教育」「遺伝子検査と個人情報」について、やはり若い世代にきちんとした教育を施すことが、来るべき「個の医療」の時代に向けた遺伝子に対する意識改革へとつながることを確認できた。

教育効果測定では、初年度に掲げた高校生へのアンケート調査による教育効果の検証では、高校生自身を追跡調査することは進路が多岐にわたることもあり難しいため、担当教員と密接に連絡を取って毎年継続することの重要性が明らかになり、継続課題となっている。大学に於いては遺伝子とアルコール代謝能力の関連性について在学中に実体験することになるため、教育効果を具体的に測定できる可能性があり、初年度に本大学で遺伝子検査を受けた学生に対して、研究最終年度から3年次（全員20歳以上）でのアルコール飲酒に関するアンケート調査を始めた。今後、初年次教育で遺伝子検査を受けた学生が順次高学年に移行してくるため、継続した調査により教育効果の測定について検討する必要がある。更に簡便な遺伝子検査技術を開発できたことで、薬学部高学年次における大学生自身による遺伝子情報取り扱いのための演習（双方向）授業に使用可能な、遺伝子と薬物の関連解析技術を開発することもできた（論文投稿中）。

また附属高校SSH内の遺伝子調査を目的とした研究班を指導し、実験技術の習得だけでなく、調査の実施方法と法律に照らした妥当性の検討および倫理的な側面について学習し、他高校との連携方法について実施に向けて前進しつつある。特に、高校など実験設備を常備していない施設での簡便な実験方法の開発において、酵素の安定化について一定の目処が立ったため、実証実験を繰り返して安定性を高め、高校生が独自に実施できる技術として実験プロトコルを成熟中である。更に個人情報を取り扱うため、遺伝子の取り扱いに関する倫理的な説明法について検討を重ねている。

遺伝子教育に関わる実験技術開発および教育方法・システムの構築に関して、論文報告および学会等で発表した。本研究の遺伝子教育活動について、NHKなどで計4回報道された。それにより、宮城県がんセンターなどとの臨床応用に向けた共同研究（現在実証実験段階）にも発展しつつある。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Ota T, Hayashida M, Ishii M, Iwao-Koizumi K\*, Murata S, Kinoshita K.

Long PCR-based genotyping for deleted CYP2D6 gene without DNA extraction.

Drug Metab Pharmacokinet. 掲載確定済

Hayashida M, Ota T, Ishii M, Iwao-Koizumi K\*, Murata S, Kinoshita K.

Direct Detection of Single Nucleotide Polymorphism (SNP) by the TaqMan PCR Assay Using Dried Saliva on Water-soluble Paper and Hair-roots, without DNA Extraction.

Anal Sci. 2014, 30 (3) 427-9.

Doi: 10.2116/analsci.30.427

\*: Iwao-Koizumi K は連携研究者の増見恭子である。

〔学会発表〕(計 8 件)

大田智子、石井みのり、林田真梨子、増見恭子、村田成範、木下健司

薬物代謝酵素 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A5 の遺伝子解析に関する医療薬学的研究

日本薬学会第134年会（熊本）2014/3/27-30

木下健司

遺伝情報とチーム医療（オーダーメイド医療実現に向けた薬剤師の役割）

第35回日本臨床栄養学会シンポジウム招待講演（京都）2013/10/5

大田智子、林田真梨子、石井みのり、増見恭子、村田成範、木下健司

ファーマコゲノミクス実現に向けた薬剤師の役割

第46回日本薬剤師会学術大会（大阪）2013/9/22-23

大田智子、林田真梨子、石井みのり、増見恭子、村田成範、木下健司

ファーマコゲノミクス実現に向けたダイレクト TaqMan-PCR 法による薬物代謝酵素遺伝子の解析

第23回日本医療学会年会（仙台）2013/9/21-22

木下健司

アルコールの体質検査と飲酒の功罪

日本生物工学会主催「夏の若手セミナー」招待講演（宮崎）2013/7/13

〔図書〕(計 0 件)

なし

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

NHK にて、「NHK スペシャル」、「ためしてが

ってん」など4回にわたり所属研究室の遺伝子検査および教育の取り組みが取り上げられた。また平成25年7月19日付の醸界タイムズ紙に連携研究者：木下健司のセミナーが掲載された。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

村田 成範 (MURATA, Shigenori)  
武庫川女子大学・薬学部・准教授  
研究者番号：80280999

### (2) 研究分担者 なし

### (3) 連携研究者

木下 健司 (KINOSHITA, Kenji)  
武庫川女子大学・薬学部・教授  
研究者番号：70441219

増見 恭子 (MASUMI, Kyoko)  
武庫川女子大学・薬学部・助手  
研究者番号：70379593

林田 真梨子 (HAYASHIDA, Mariko)  
武庫川女子大学・薬学部・助手  
研究者番号：10611387