

2008年第2四半期決算説明会



2008年11月

株式会社DNAチップ研究所

DNA Chip Research Inc.

<http://www.dna-chip.co.jp>

I. 前期決算概要及び今期計画	3	III. 健康クリニック事業の展開について	16
1. 決算サマリー			
2. 業績推移			
3. 第2四半期業績詳細			
4. 事業区分別業績		IV. 当社の方向性	32
5. 2009年3月期計画			
6. 前期実績値と期末計画値の詳細			
II. 下期業績改善施策	10		
1. 業績改善プラン			
2. 下期の事業概要			
3. 具体的推進プラン			
4. RNAチェックによる食品業界からの受託			
5. 他社に先行するゲノム医学解析の受託			



I . 前期決算概要及び今期計画

I-1. 決算サマリー

項 目	2007年中間期	2008年第2四半期			対前年度比
		(予想値) ^(注2)	(実推)	比	
売上高(千円)	245,540	300,000	321,664	107%	131%
経常利益(千円)	△195,586	△160,000	△222,759	—	—
特別損失(千円)		0	△54,256	—	—
当期純利益(千円)	△195,954	△161,000	△277,490	—	—
研究開発投資(千円)	156,851	—	175,155	—	112%
総資産(千円)	1,787,702	—	1,345,981	—	75%
純資産(千円)	1,480,018	—	1,052,923	—	71%
発行済株式の総数(株)	33,897	—	33,897	—	100%
一株あたり純資産額(円) ^(注3)	43,662	—	31,062		71%
一株あたり当期純利益(円) ^(注4)	△5,780		△8,186		—
経常利益率(%)	△79.7		△69.3		
自己資本比率(%) ^(注1)	82.8		78.2		94%

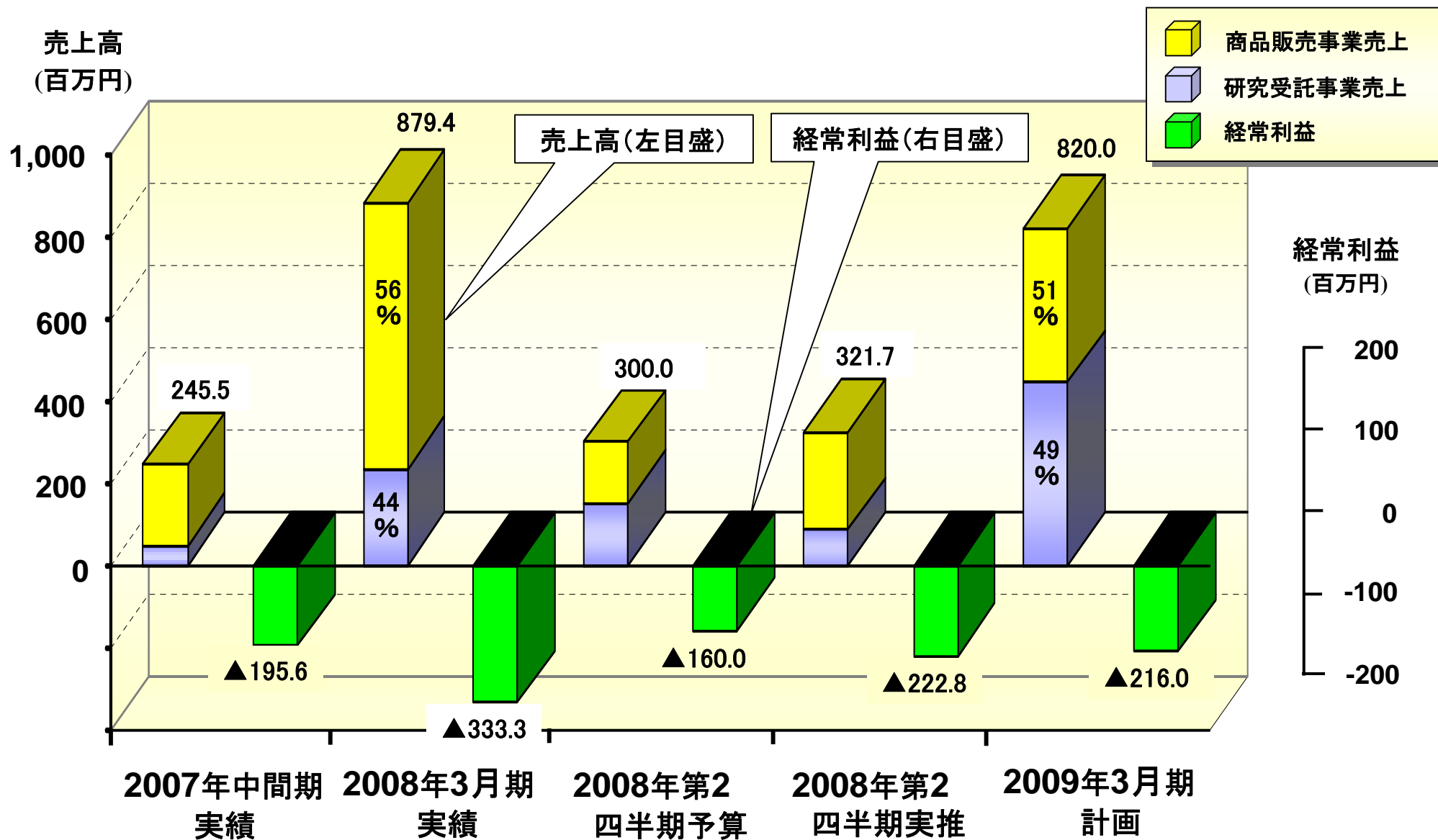
(注1) 自己資本比率も高く、財務状況的に問題はない

(注2) 予想値は、2008年4月26日に公表した2009年3月期第2四半期業績予想数値である。

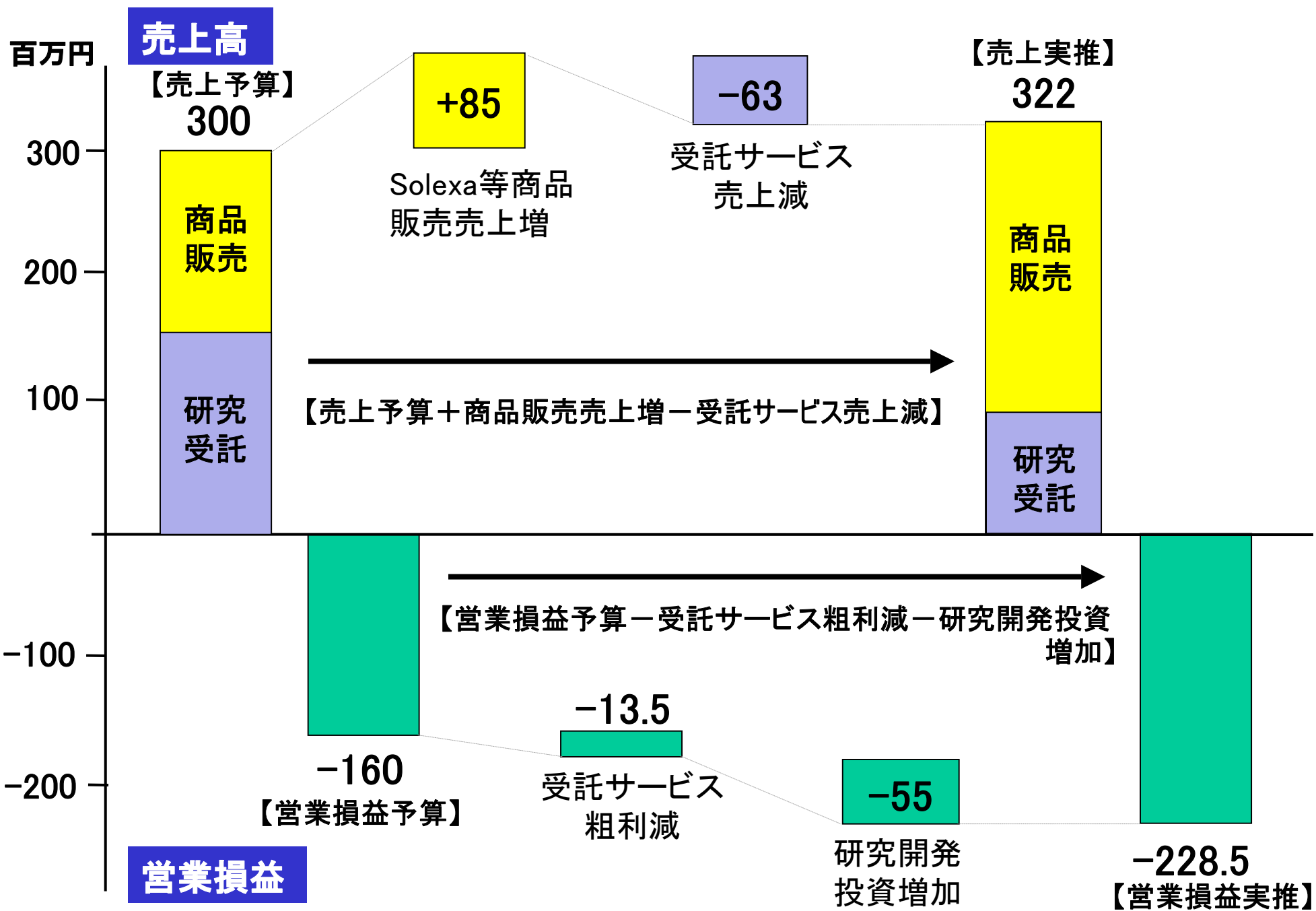
(注3) 一株あたり純資産額：期末純資産／期末発行済株式数

(注4) 一株あたり当期純利益：期純利益／期中平均株式数

I-2. 業績推移



I-3. 第2四半期業績詳細



I-4. 事業区分別売上



(金額単位:百万円)

項 目		2007年中間期		2008年第2四半期		対前年比 (%)	説明
		売上高	比率	売上高	比率		
研究受託 事業	研究委託	0.0	—%	0.0	—%	—%	(説明1)
	公募関連	0.0	—%	37.6	12%	—%	
	一般(受託解析)	49.5	20%	49.2	15%	100%	
	計	49.5	20%	86.8	27%	175%	
商品販売 事業	汎用チップ・試薬	22.4	9%	48.6	15%	217%	(説明2)
	開発機器	101.4	41%	182.8	57%	180%	(説明3)
	一般機器	72.2	29%	3.5	1%	5%	
	計	196.0	80%	234.9	73%	120%	
合 計		245.5	100%	321.7	100%	131%	

【研究受託事業】(説明1)

アジレントマイクロアレイによる受託解析は一般(受託解析)の65%以上を占めるまで増加している。ゲノム医学解析の売上は7百万円にとどまったが、受注ベースでは50百万円となっている。一方、2007年度の公募関連の売上(約38百万円)が2008年第2四半期へ繰り越したこともあり、研究受託事業全体の売上は対前年度比175%となった。

【商品販売事業—汎用チップ・試薬】(説明2)

受託解析事業に中心を置いた事業展開により、汎用チップはハイブリ先生の販売がほとんどを占めている。しかし金額ベースでみるとSolexa等のシーケンサー向け試薬販売が主体となっている。

【商品販売事業: 開発機器・一般機器販売】(説明3)

イルミナ社の高速シーケンサーSolexaの公立研究機関への販売が好調に推移。このため開発機器の売上が大幅に増加。

I-5. 2009年3月期計画

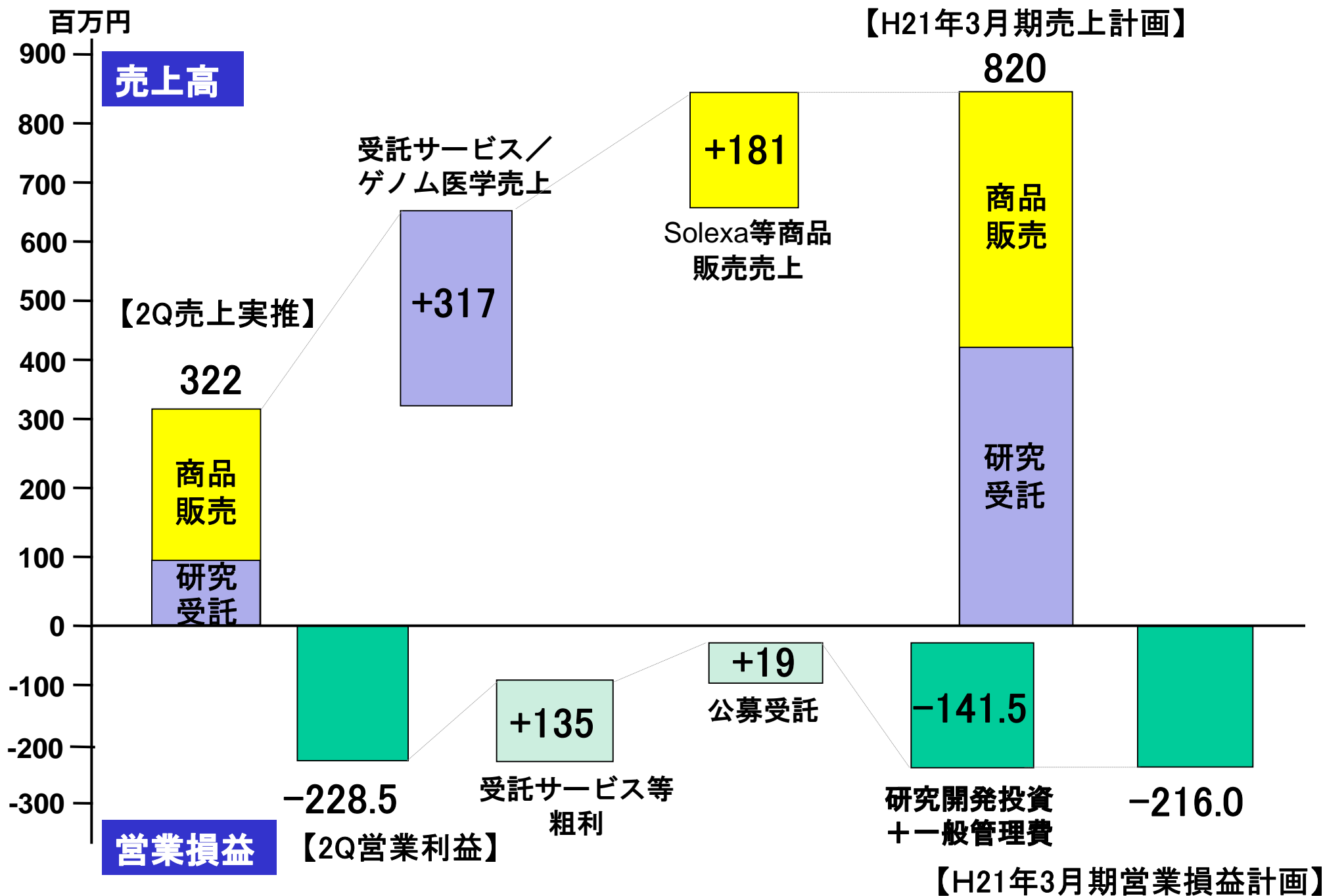


項 目	2008年3月期 実績	2009年3月期 計画	対前年度比	(注) 2008年4月 26日に公表した 予想値
売上高(千円)	879,400	820,000	93%	820,000
営業利益(千円)	△340,442	△216,000	—	△165,000
営業利益率(%)	—	—	—	—
経常利益(千円)	△333,315	△210,000	—	△161,000
経常利益率(%)	—	—	—	—
当期純利益(千円)	△345,558	△214,000	—	△162,000
研究開発投資(千円)	301,953	205,450	68%	175,600
設備投資(千円)	5,006	10,000	200%	—

(対前年度比較)

- 売上高 : 研究受託事業 → アジレントのマイクロアレイを核にした大学、製薬会社等からの受託解析サービスの受注及び食品業界に的を絞ったRNAチェックによる大口受注確保とゲノム解析による臨床研究者及び大学、研究所からの受託解析サービス確保。
また、2009年1月からはRNAチェックによる健診ビジネスを一部開始 (232百万円 → 404百万円)
商品販売事業 → MammaPrint等診断ツール販売の促進 (647百万円 → 416百万円)
- 営業利益 : 受託解析サービス売上増加(売上高比率:26% → 49%)による人件費等の固定費回収増。この結果研究投資額は前年度比68%に収まる。
- 研究開発投資 : 【2009年3月期主な研究開発投資内容】
(1) 血液による生活習慣病、免疫関連疾患診断法の研究(埼玉医科大学、金沢大学、大阪大学等)
RNAチェックによるリウマチ薬剤効果診断、糖尿病診断技術の開発。2009年1月から一部事業化を開始
(2) ConPathチップ、ハイブリ先生の改良・エンハンス継続 → 第2四半期までで終了

I-6. 前期実績推値と期末計画値の詳細



Ⅱ．下期業績改善施策

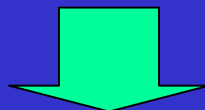
「業績改善」推進プラン

I. 受託サービス事業の拡大

- ・RNAチェックによる食品業界からの受託確保
- ・他社に先行したゲノム医学解析による受託確保

Ⅱ. 診断ツール事業本格化への対応

Ⅲ. RNAチェックの早期事業化



収益構造の改革



業績改善

II-2. 下期の事業概要

事業区分		製品区分	詳細内容	比率
研究受託事業 (64%)	研究受託	公募	公的機関へのプロジェクト提案→採択	—
	受託解析サービス	アジレント受託解析	<ul style="list-style-type: none"> ・メチレーションアレイ実験解析サービス ・miRNA発現実験解析サービス ・遺伝子発現実験解析サービス ・アレイCGH実験解析サービス 	30%
		ConPath受託解析	<ul style="list-style-type: none"> ・HumanDNAチップ実験受託解析サービス ・ConPathパスウェイ解析サービス 	2%
		ゲノム医学受託解析	<ul style="list-style-type: none"> ・SNP解析 ・CNV解析 	19%
		その他	<ul style="list-style-type: none"> ・統計解析サービス 膨大なチップの数値化データから、統計的な解析により、データ抽出を行う	12%
診断	リウマチ診断	薬剤効果診断	1%	
商品販売事業 (36%)	汎用チップ販売	チップ／試薬販売	<ul style="list-style-type: none"> ・ハイブリ先生(学校向け遺伝子実験教材) ・Solexa用試薬 	8%
	診断ツール販売	MammaPrint	<ul style="list-style-type: none"> ・乳癌のRNAによる予後予測診断ツール 	4%
	開発機器／ 一般機器販売	ライフサイエンス、 その他バイオ機器	<ul style="list-style-type: none"> ・ライフサイエンス関連理科学機器 ・アジレント社スキャナー等 	24%

1. 受託解析サービス事業の拡大

- 製販一体化による営業効率の向上(事業推進本部内に営業部と開発部を設ける)
- RNAチェックによる食品業界からの受託 → Ⅱ-4参照
- deCODE社等と連携したゲノム解析事業、特にCNV解析の推進による解析メニューの拡大 → Ⅱ-5参照

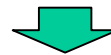
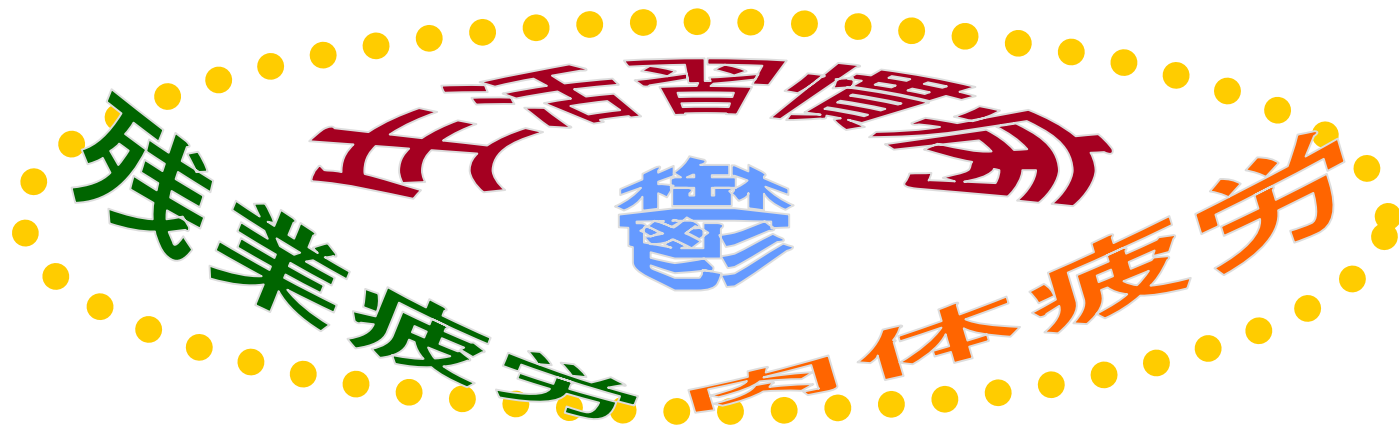
2. 診断ツール事業本格化への対応

- Agendia社のMammaPrint(乳癌のRNAによる予後予測)の導入推進
 - ・大学、研究所等の乳癌の著名な医者との共同研究による成果(論文等)の整備
 - ・乳癌専門クリニックへの受注活動推進

3. RNAチェック(診断)の早期事業化

- 埼玉医科大学におけるリウマチ β テストへの移行実現(2009年1月目標)推進
- 高度先進医療への対応準備
- リウマチ診断に続く診断事業メニュー揃えの推進

RNAチェックとは遺伝子の働きを検査する遺伝子発現タイプの検査です



末梢血全血の白血球を用いてRNAチェック

1. 残業疲労、肉体疲労等による末梢血全血の白血球の遺伝子の発現を測定
2. サプリメントや食品等の摂取による上記遺伝子発現の変化を測定。定常状態と比較



遺伝子の変化により人の健康状況及びサプリメントや食品摂取による効果を見ることができる



食品業界へのアプローチ（大口受注の確保）

【受注実績】

H19年度：3顧客

【受注目標】

H20年度：6顧客

【受託メニュー】

- ・ 肉体疲労、残業疲労、ストレス等に対するサプリメント、食品摂取による遺伝子レベルの効果判定(DNAチップによる遺伝子の変化読取とデータの解析)
- ・ 論文等作成の支援

高品質かつ全世界に通用する先進的な遺伝子ゲノム解析
ジェノタイピングから臨床遺伝統計解析までワンストップのゲノム医学解析

ジェノタイピングから臨床遺伝統計解析まで

deCODE社がもつ国際基準的なヒトゲノム解析技術と、DNAチップ研究所のバイオ・インフォマティクス能力による情報処理技術とを組み合わせることにより臨床遺伝ゲノム統計解析を行います。

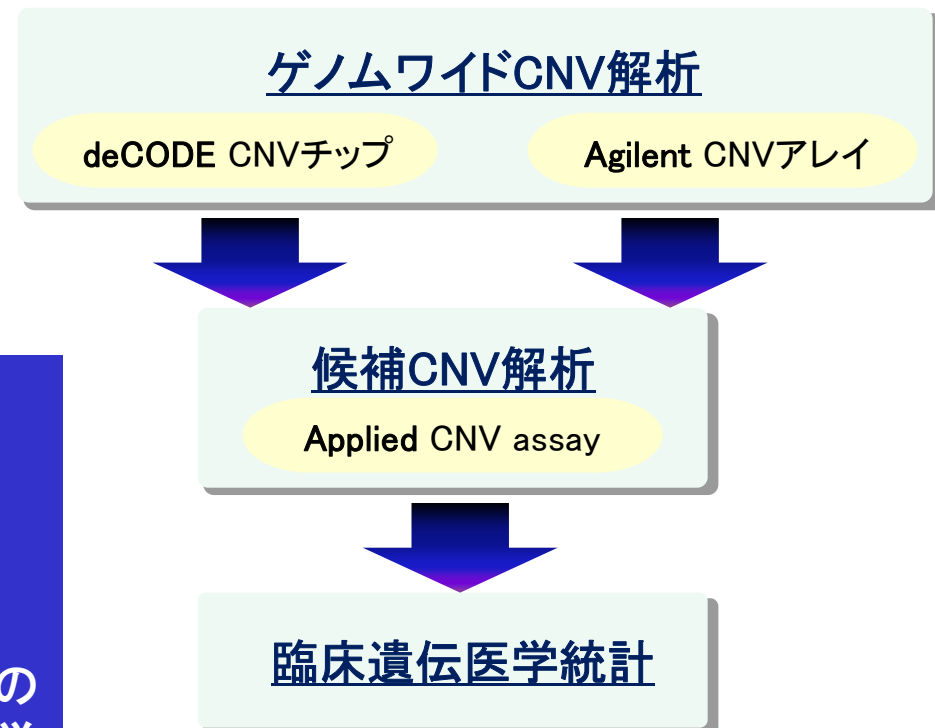


【ターゲット】
全国の先進的な大学、国公立研究所の研究者
(約20サイト)

【提供サービス内容】
ゲノム医学・臨床遺伝学の専門家が、研究者の方々に判りやすいかたちで結果を提示し、医学論文・学会発表用のデータ作成までのサービスを提供

サービスの例

CNV解析の流れ



deCODE、Agilent及びAppliedを用いた総合的CNV解析を行う受託会社は他にない

Ⅲ. 健康クリニック事業の展開について

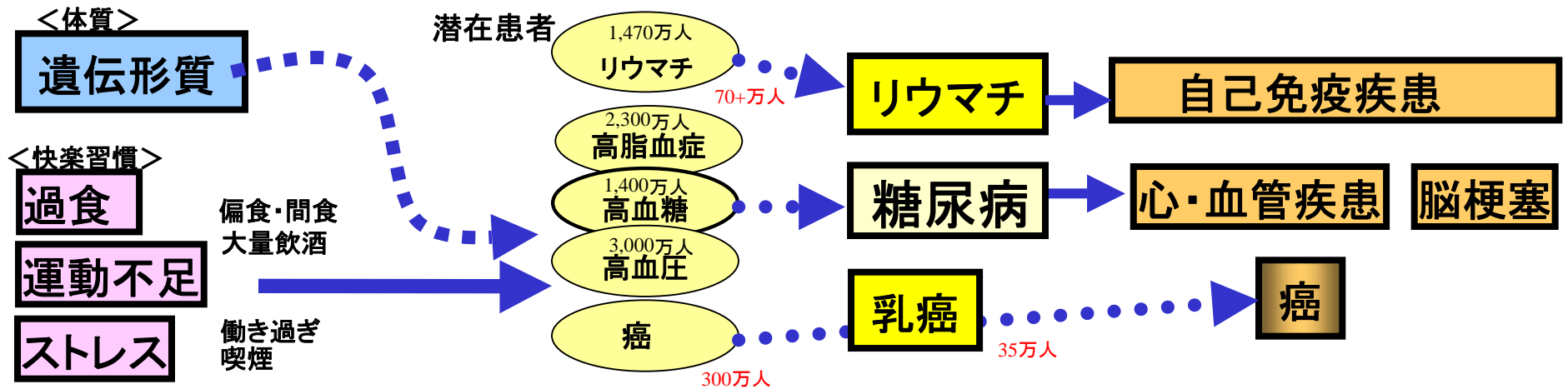
健康クリニック事業の展開について

1. 総合診断支援サービス事業概要
2. 診断支援サービス事業戦略
3. 診断支援サービス事業計画
 - ① RNAチェック™の効果予測法
 - ② RNAチェック™サービスの流れ
 - ③ 総合診断支援サービスが目指す診断モデル
 - ④ α テストの成果報告
 - ⑤ 診断レポート(例)
 - ⑥ 市場規模・構造
 - ⑥ MammaPrintの普及の課題
 - ⑦ 遺伝子検査の現実
4. 新クリニック・ネットワーク(拡販チャネル)構築

1. 総合診断支援サービス事業概要

I. 3大狙い目市場を焦点化し診断チップの開発：個人化医療ツール

— 遺伝子技術で自己免疫疾患・生活習慣病関連・癌の早期診断と予防がテーマ—



II. 遺伝子解析技術を応用した「健康クリニック事業」の早期立ち上げ

1. 総合診断支援サービス・ビジネス: 特徴はRNAチェックを付加した診断サービス

従来検査項目に、遺伝子発現データ、情報を付加し、専門医師のコメントを追記した総合診断レポートの提供など！

2. 素材評価(治験)試験支援・ビジネス: 特徴はDNA/RNA実験・解析サービス

遺伝子マーカー探索支援・食品評価試験(遺伝子発現データ収集)など

3. 健康指導・ビジネス → ヘルシー・ケアビジネス: 特徴は生活習慣指導サービス

体質検査(DNA検査)と症状診断(RNA診断)で、発症前段階で、食事指導、運動療法、健康補助食品、サプリメント選択指導など

4. クリニック情報化・ビジネス: 特徴は遺伝子診断の啓蒙・普及・サイト支援サービス

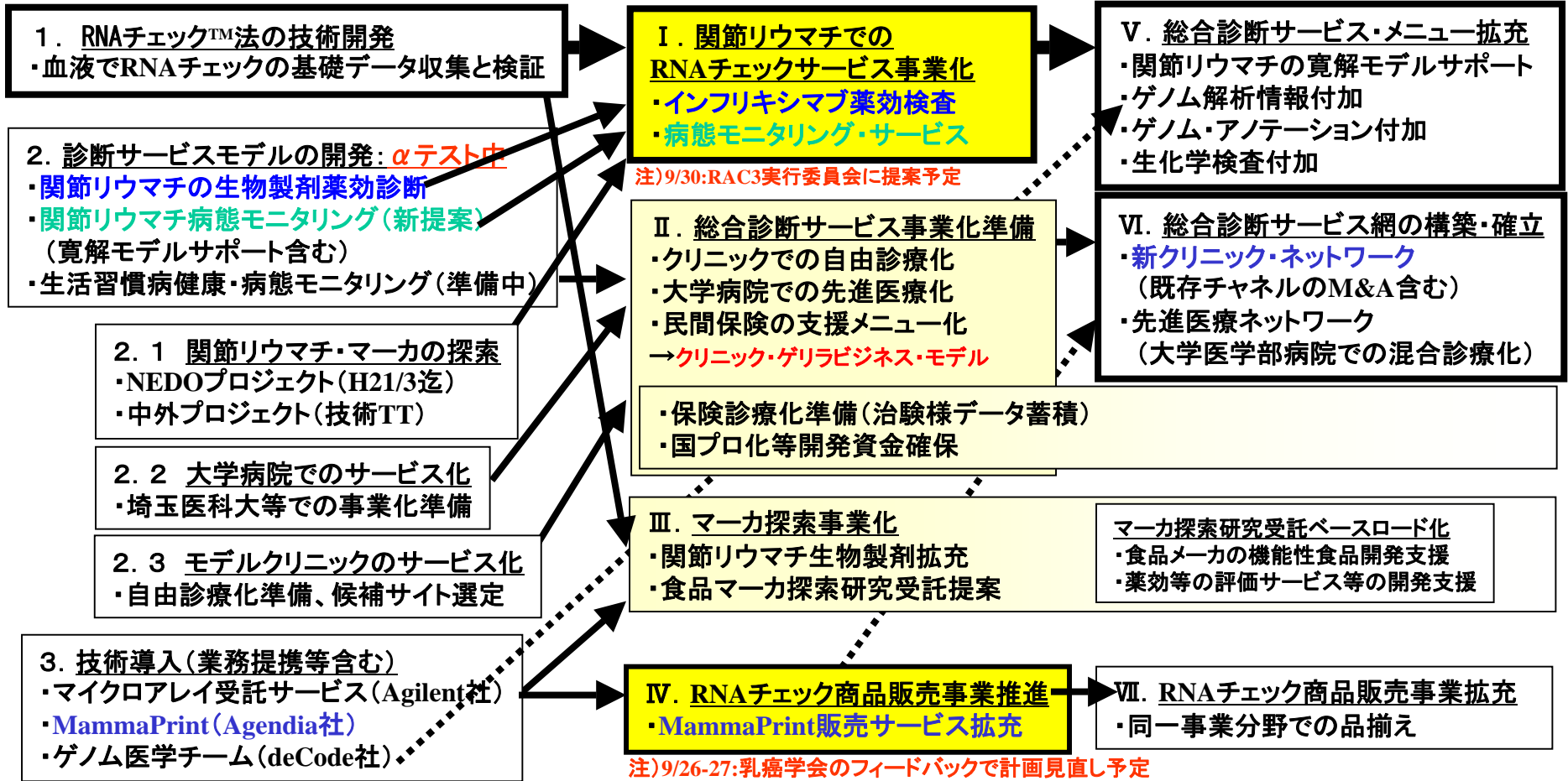
クリニック用遺伝子診断カタログのカスタム対応作成・コンサルティング、啓蒙・教育用資料の有償作成など

2. 診断支援サービス事業戦略

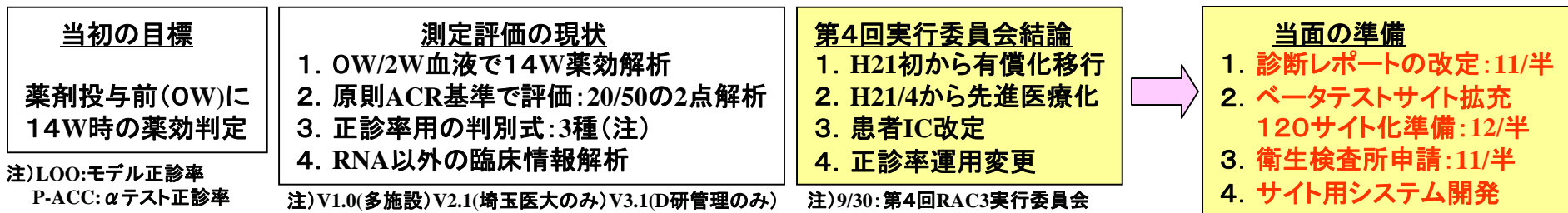
現状(過去3年間)

当面の計画(1年以内)

今後の計画(3年以内)

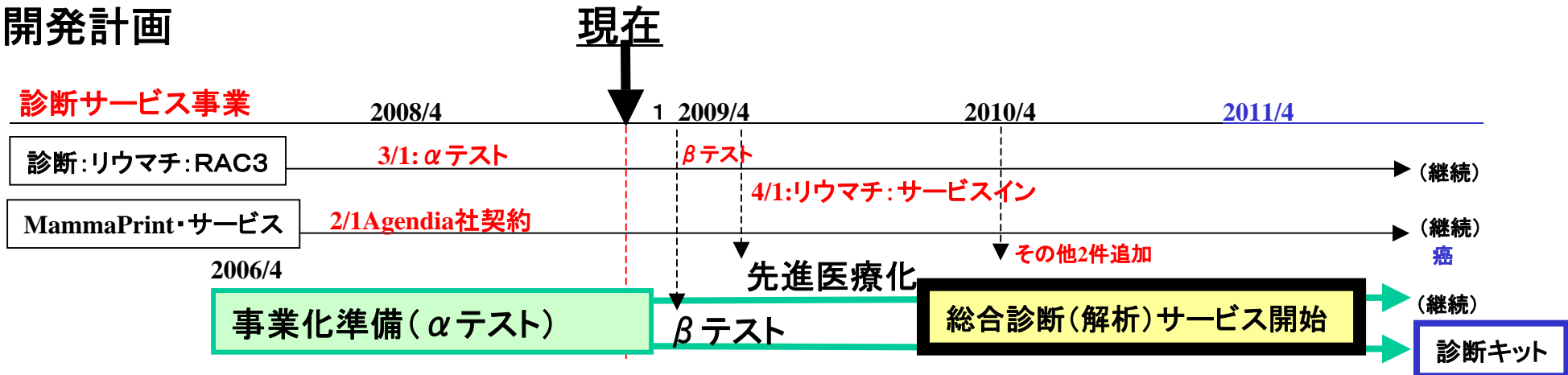


「関節リウマチの生物製剤薬効診断」の現状と今後の予定:約3か月遅延し、H21/初より埼玉医大でベータテスト化、事業拡大予定に変更!



3. 診断支援サービス事業計画

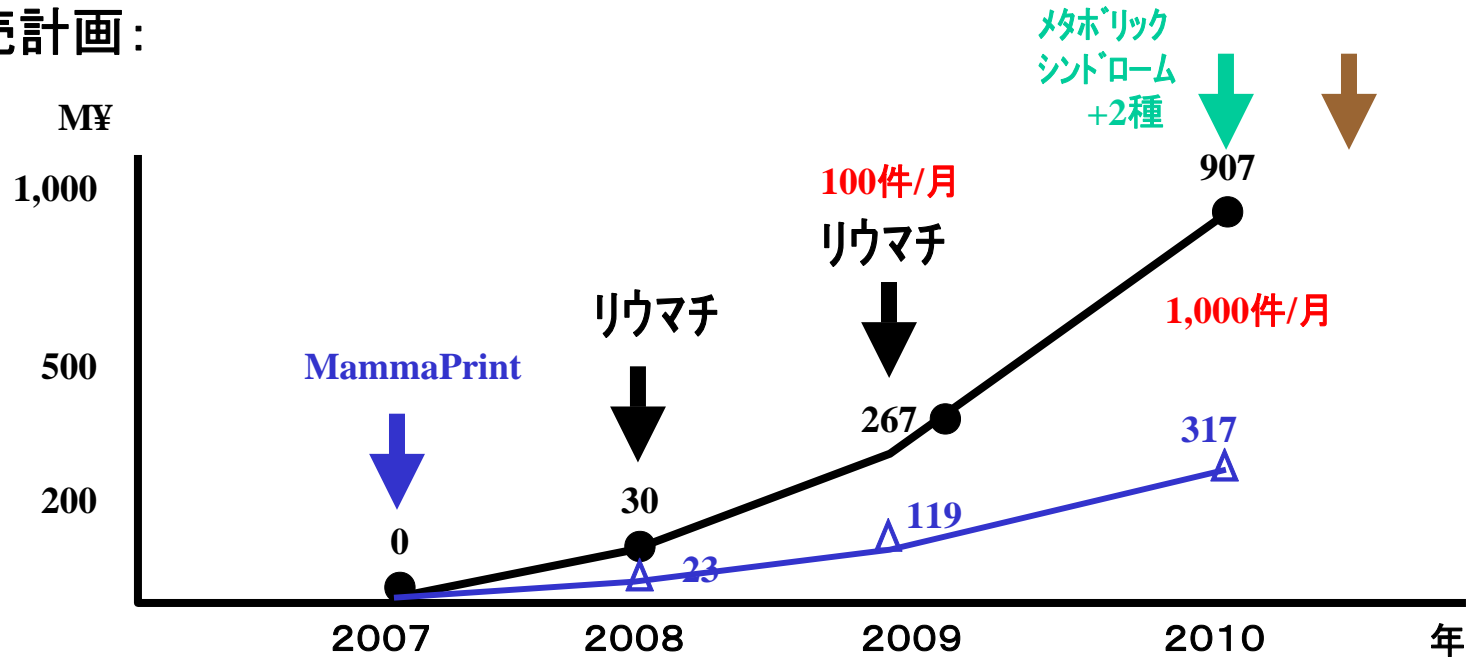
I. 開発計画



RAC3: RA Comprehensive Clinical-Check based on RNA check

MammaPrint: オランダ Agendia社乳癌発症リスク診断キット開発、米FDA認証済 癌

II. 販売計画:



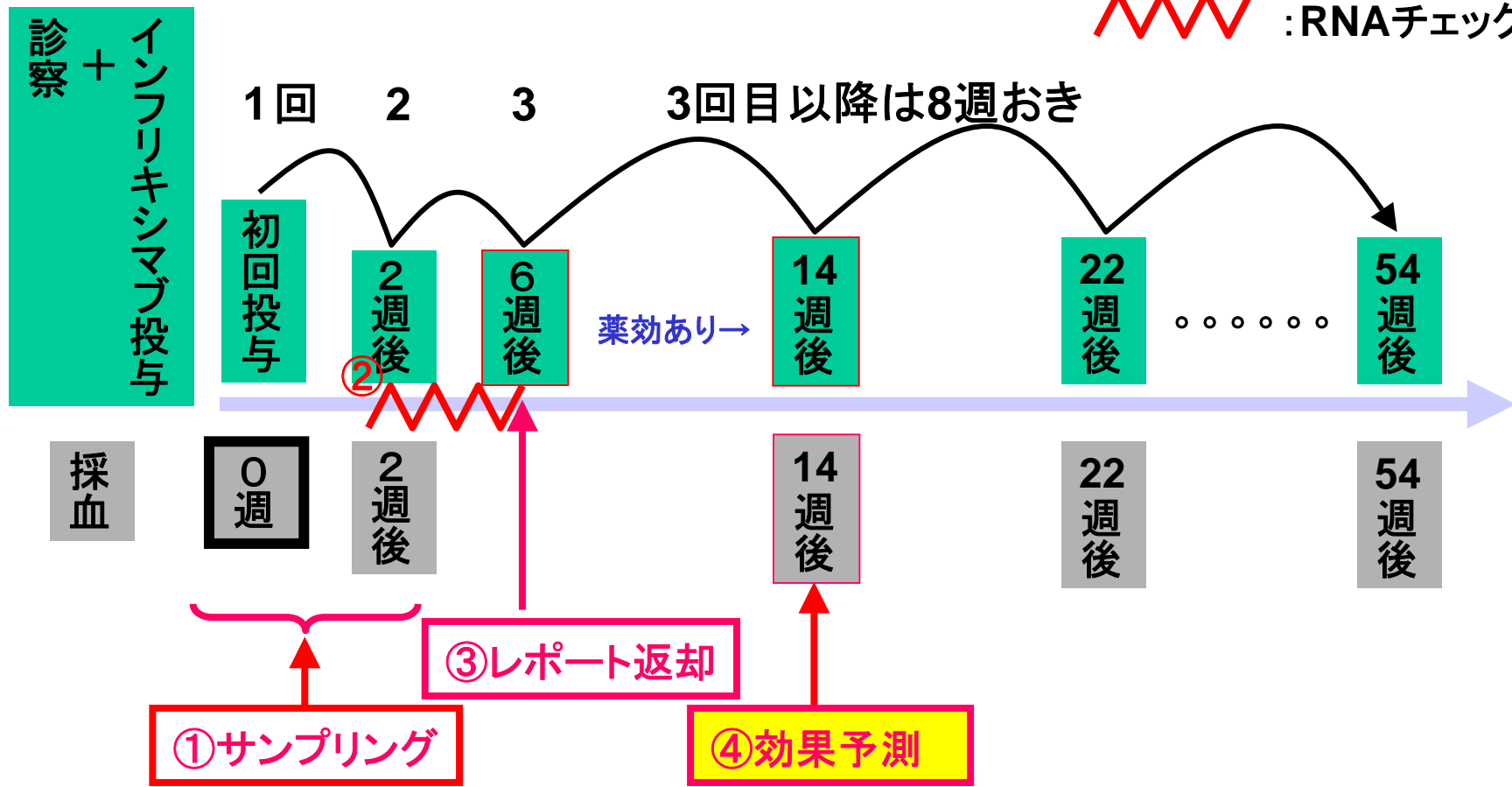
RA3C: ①RNAチェック™の効果予測法

(遺伝子解析法: RNAチェック™ 法)

<実施プロトコール>

「0週(初回投与直前)または2週の生物製剤投与直前の採血により、14週後の効果予測を6週の投与時まで実施する」

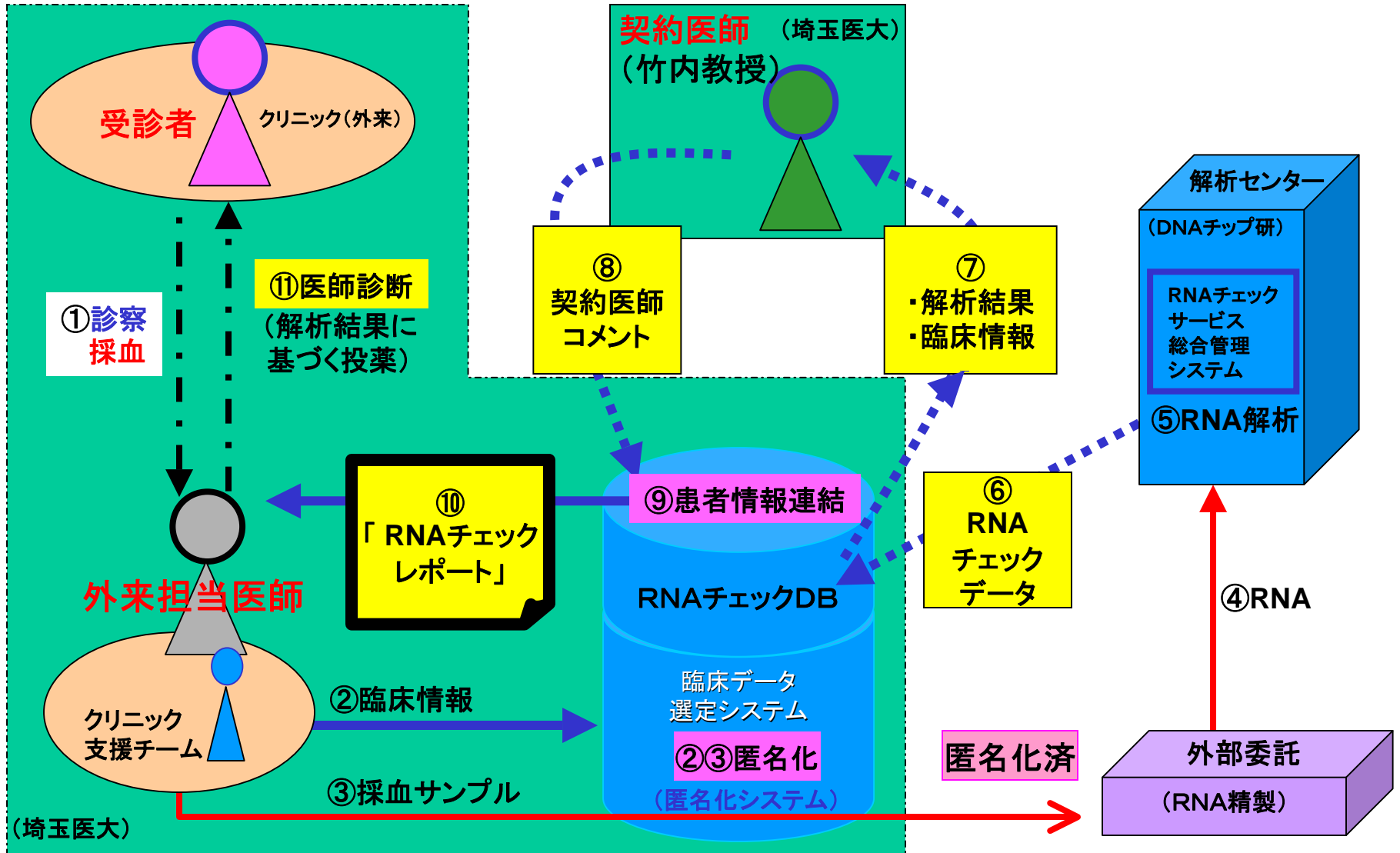
 : RNAチェック解析



14週以降の投薬方針を検討

RA3C: ②RNAチェック™サービスの流れ

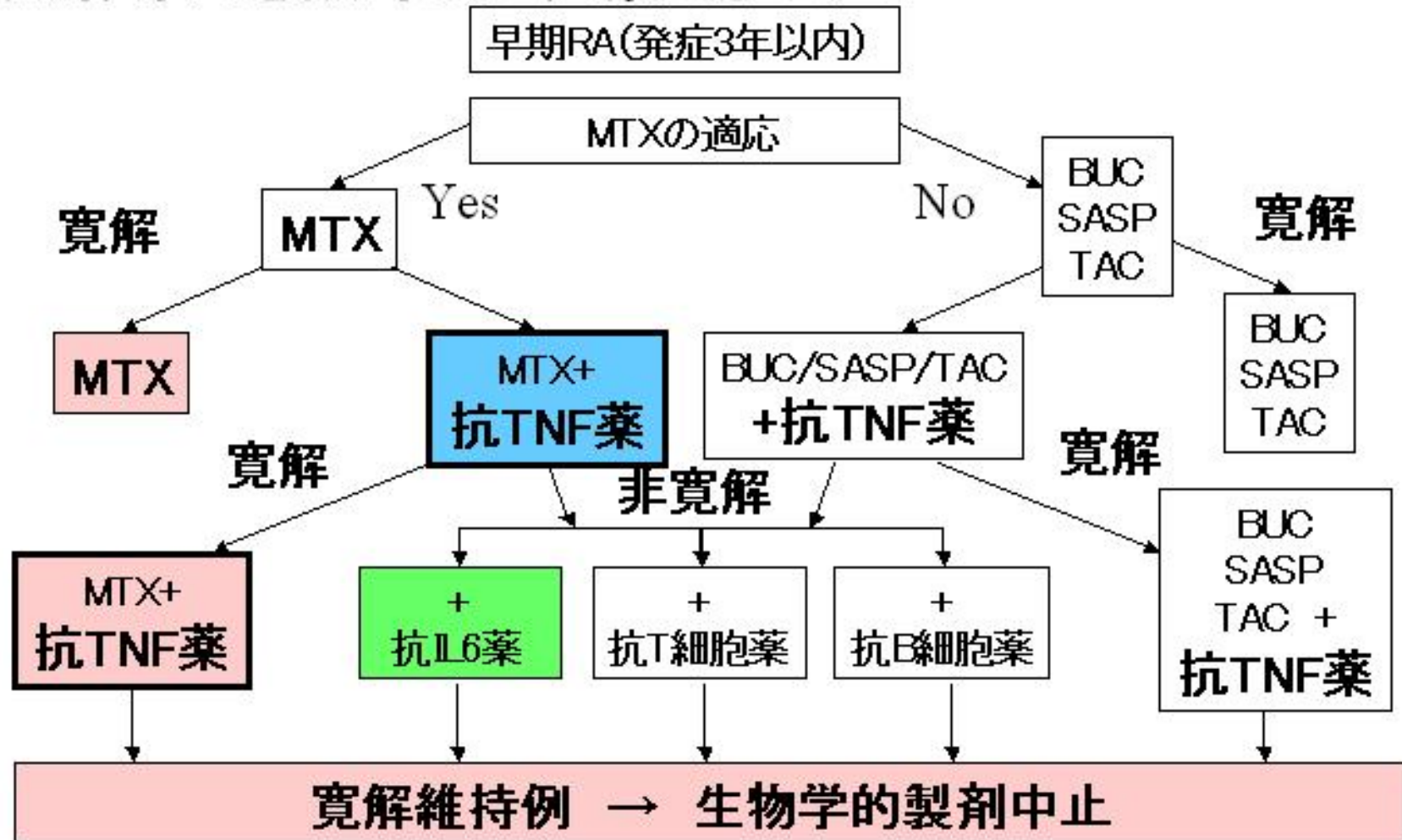
プロジェクト実行委員会: 委員長=竹内勤 埼玉医大総合医療センター教授



注) RNAチェック: 商標登録中
ビジネスモデル特許申請予定

RA3C: ③総合診断支援サービスが目指す診断モデル

寛解導入を指向した早期治療モデル



RAC3 ④ αテストの成果報告

1. RA検体の収集 埼玉医科大まとめ 目標:80程度

・継承検体:120

- ①継承分:埼玉医大分:54
- ②新規収集分 :233
- ③合計 :287

臨床情報
収集済
含め
収集状況

2. 検診チップの作製(RAマーカ探索用)

- ①30マー検診チップ6K
- ②60マー検診チップ44K

3. マーカ探索・実験解析

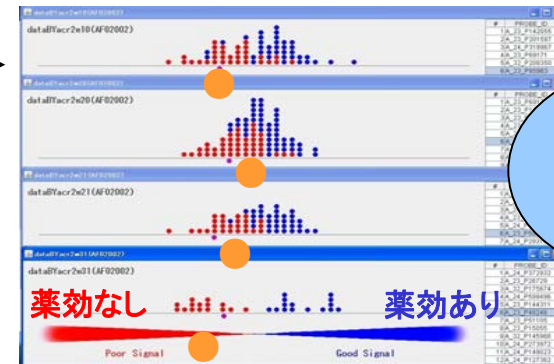
- ①学習セット数:最大100
- ②開発判別式数:4
- ③診断レポート開発

診断レポートの一部

4. 評価実験

- ①埼玉大学薬効診断αテスト実施中
- ②同大学先進医療化開始予定(H21年度)

	週	インプリキシマブ	
PAX	0w	89	
	2w (MTX, MRAは4w)	67	
	22w	60	
	54w	17	
マイクロアレイ 実験完了	0w	84	
	2w (MTX, MRAは4w)	67	
	22w	41	
	54w	17	
0w実験完了のうち 臨床情報取得済	14w	ACR	53
		DAScrp	57
		CRP	57
	22w	ACR	34
		DAScrp	36
		CRP	36
	54w	ACR	5
		DAScrp	5
		CRP	7
2w実験完了のうち 臨床情報取得済	14w	ACR	43
		DAScrp	44
		CRP	44
	22w	ACR	23
		DAScrp	26
		CRP	26
	54w	ACR	2
		DAScrp	2
		CRP	4



次で
説明

RAC3 ⑤診断レポート(例)

患者Aの検査結果

● = 患者Aの位置

基礎データ検体の分布

● = 薬効あり

● = 薬効なし

判別式1

VS.

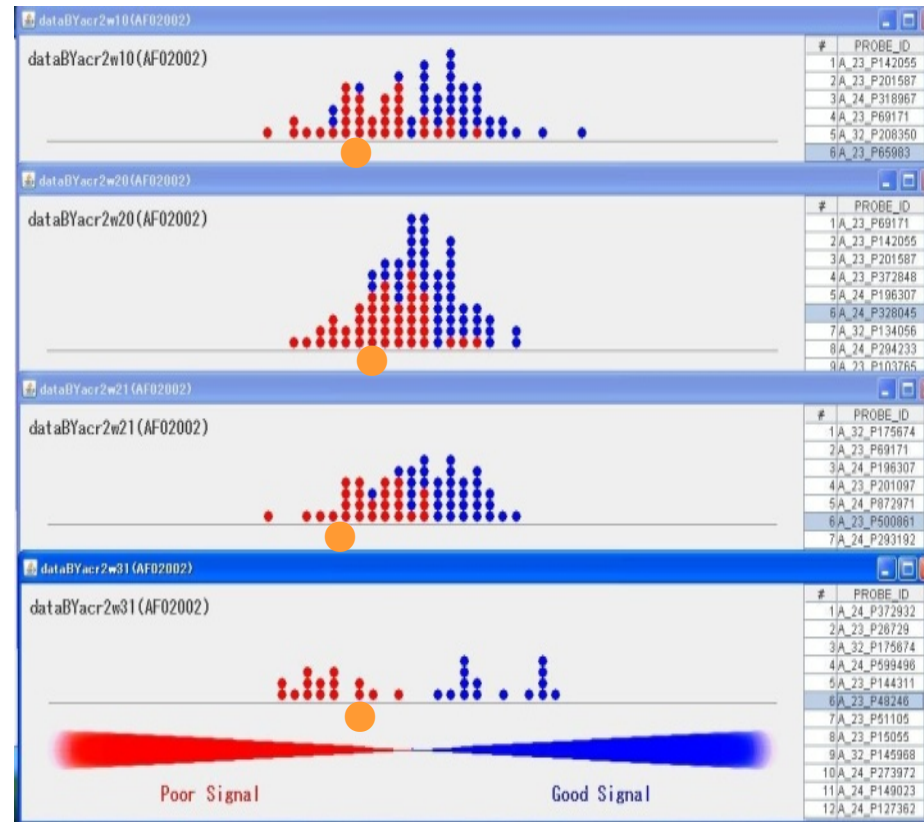
判別式2

VS.

判別式3

VS.

判別式4



判別式1の遺伝子セット(例)

判別式2の遺伝子セット(例)

判別式3の遺伝子セット(例)

判別式4の遺伝子セット(例)

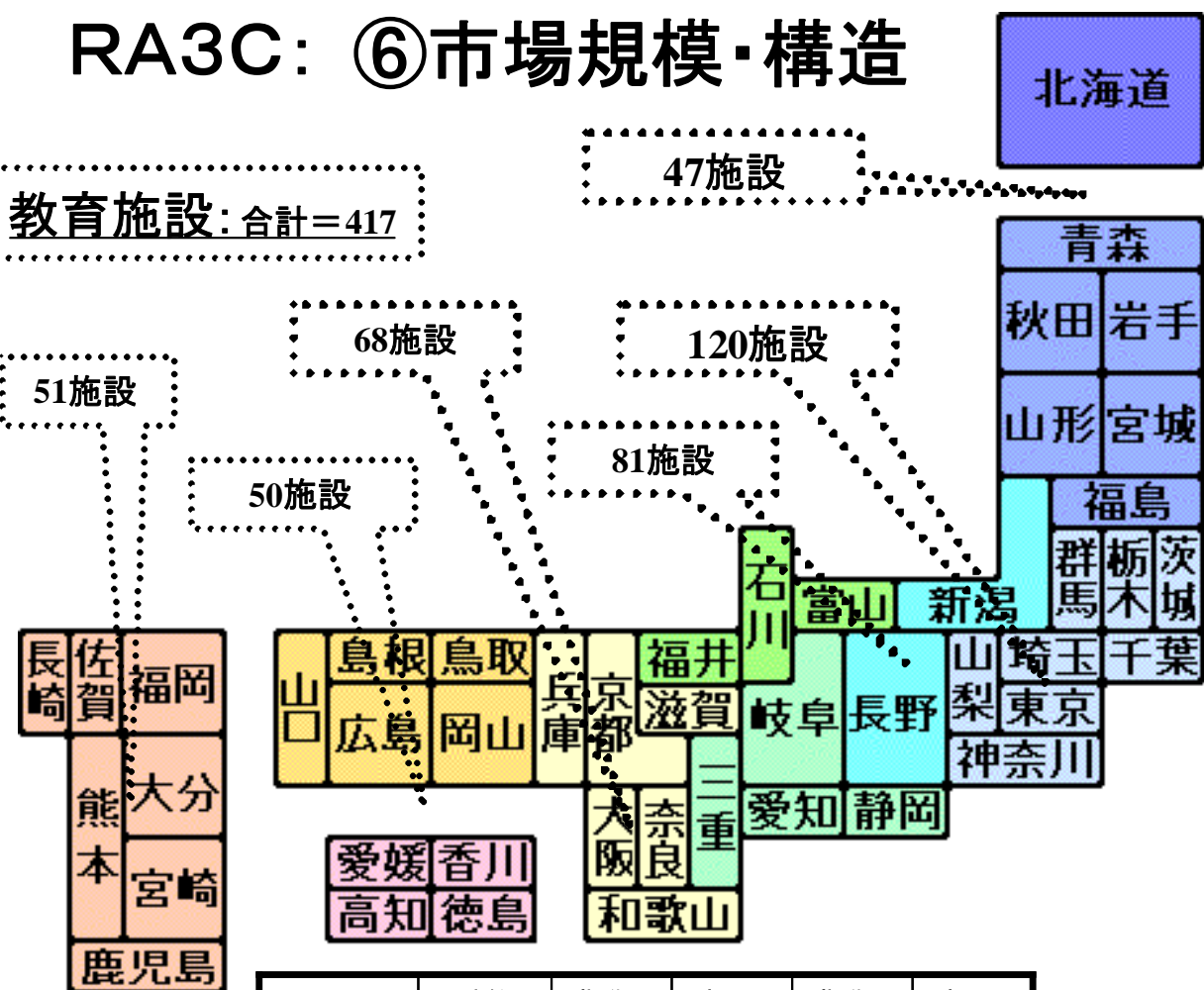
注1)判別式の土台は基礎データセット(=学習セット)である。
土台となる前提条件を変えて、それぞれの精度を検証

注2)現在、判別式(遺伝子セット)の特許出願に向け、検証中。

RA3C: ⑥市場規模・構造



教育施設: 合計=417



他ブロック	医療機関サイト	指導医人	専門医人	指導医率%	専門医率%
東北	181	47	205	26.0	113.3
甲信越	116	19	107	16.4	92.2
東海	412	62	376	15.0	91.3
北陸	96	15	100	15.6	104.2
中国	273	36	215	13.2	78.8
四国	137	32	146	23.3	106.6
九州	519	68	479	13.1	92.3
計	1,734	279	1,628	16.1	93.9

北海道ブロック	医療機関サイト	指導医人	専門医人	指導医率%	専門医率%
北海道	130	26	138	20.0	106.2

関東ブロック	医療機関サイト	指導医人	専門医人	指導医率%	専門医率%
東京	355	136	530	38.3	149.2
神奈川	203	68	268	33.5	132.0
埼玉	109	23	141	21.1	129.3
千葉	86	15	152	17.4	176.7
山梨	28	1	30	3.6	107.1
群馬	61	16	60	26.2	98.4
栃木	40	5	43	12.5	107.5
茨城	48	6	46	12.5	95.8
計	930	270	1,270	29.0	136.6

関西ブロック	医療機関サイト	指導医人	専門医人	指導医率%	専門医率%
大阪	286	47	286	16.4	100.0
京都	77	10	80	13.0	103.9
奈良	33	5	37	15.2	112.1
滋賀	32	5	22	15.6	66.7
兵庫	97	26	185	26.8	190.7
和歌山	19	1	21	5.3	110.5
計	544	94	631	17.3	116.0

全国	医療機関サイト	指導医人	専門医人	指導医率%	専門医率%
合計	3,338	669	3,667	20.0	109.9

出展: H19/6
 ・リウマチ学会
 ・リウマチ友の会

⑥MammaPrintの普及の課題

1. 健康保険適用
2. 癌民間保健での全額払い戻し制度採用促進

遺伝子診断の保険適応(例)

疾病	対象遺伝子 変異遺伝子
肺がん	EGFR遺伝子 K-ras遺伝子
膵臓がん	K-ras遺伝子
悪性骨軟部組織腫瘍	EWS-Fli1遺伝子 TLS-CHOP遺伝子 SVT-SSX遺伝子
消化管間葉系腫瘍	c-kit遺伝子
家族系非ポリポージス大腸がん	マイクロサテライト不安定性試験

厚労省 2007年7月

健康保険適応 一律2000点(2万円)上限

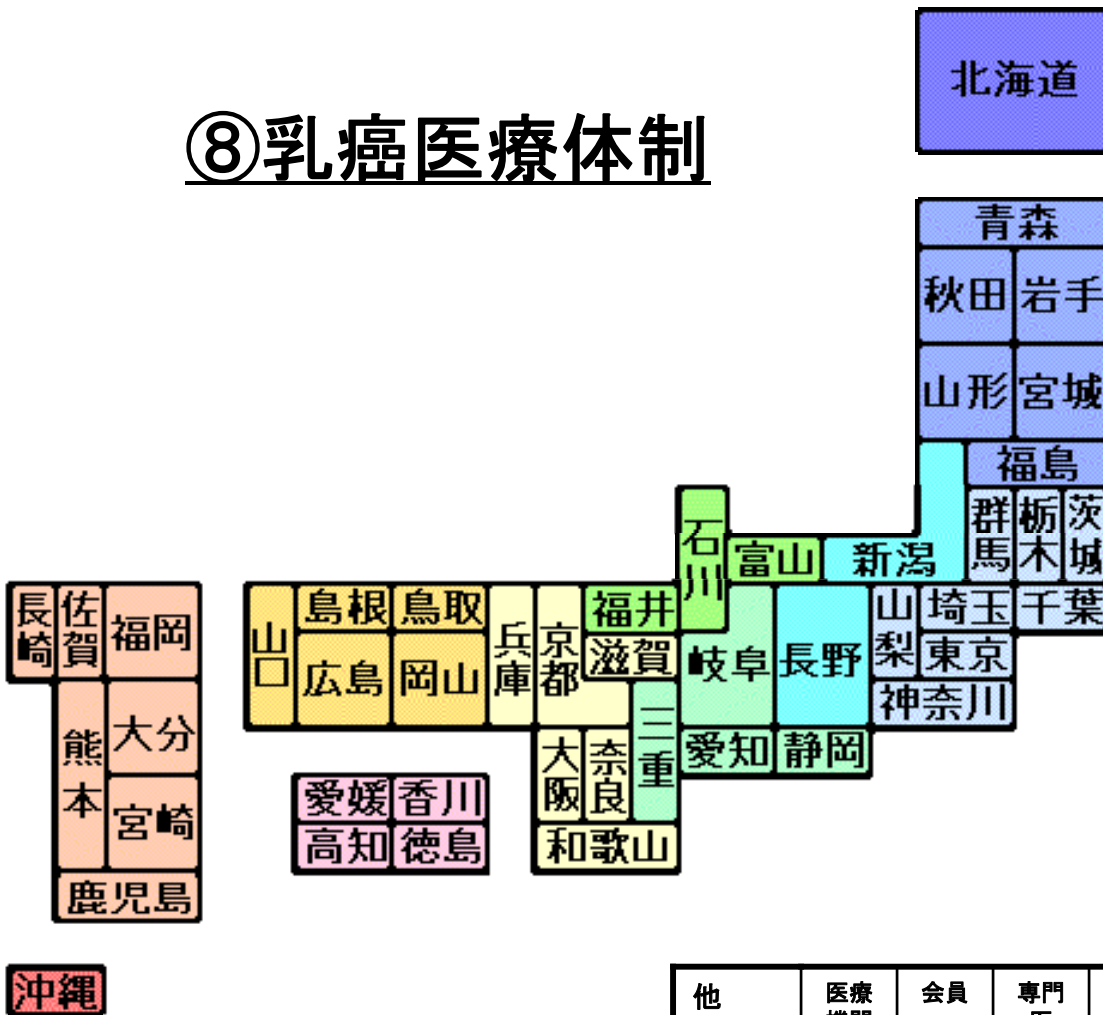
DNAチップによるCYP450のタイピングやBRCA1/2の遺伝子シーケンスなど高額な遺伝子検査には実用化の価格の壁あり

⑦遺伝子検査の現実

—いずれも自由診療—

遺伝子検査項目	対象	取扱企業	定価
BRCA1 BRCA2 遺伝子の変異	家族性 罹患しやすさ	株式会社ファル コバイオシステ ムズ(京都市)	38万円 血縁者は6万円
OncoType DX 遺伝子発現	タモキシフェン(ホルモン療法)の有効性 予後予測	株式会社SRL	45万円
MammaPrint 遺伝子発現	予後予測(術後療法の検討)	株式会社DNAチップ研究所(横浜市)	38万円

⑧乳癌医療体制



北海道ブロック	医療機関サイト	会員人	専門医人	専門医率 %
北海道	26	398	26	0

関東ブロック	医療機関サイト	会員人	専門医人	専門医率 %
東京	118	--	118	
神奈川	46	--	47	
埼玉	28	--	28	
千葉	31	--	31	
山梨	5	--	5	
群馬	21	--	21	
栃木	11	--	11	
茨城	11	--	11	
計	271	2,813	272	

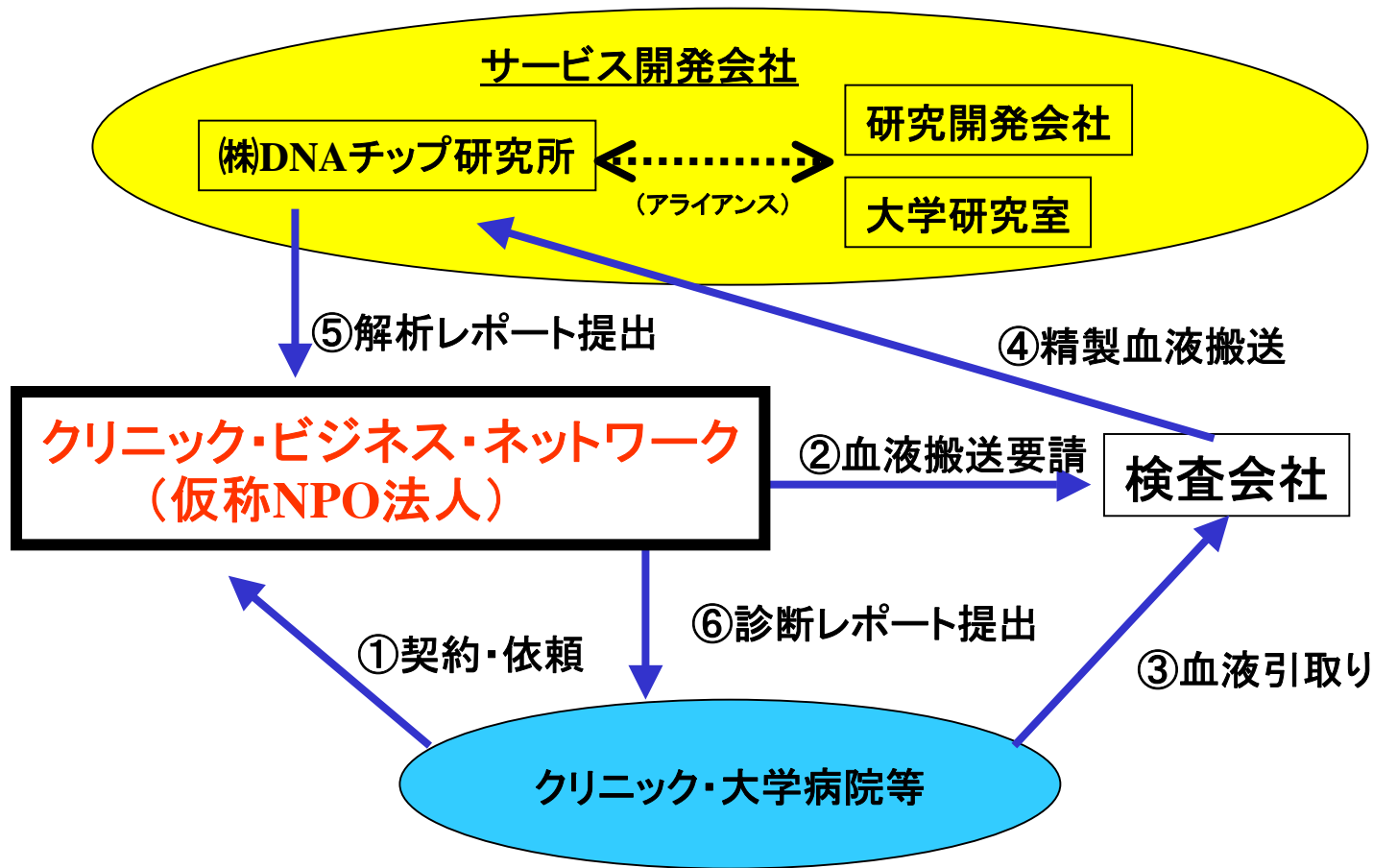
関西ブロック	医療機関サイト	会員人	専門医人	専門医率 %
大阪	82	--	82	
京都	20	--	20	
奈良	5	--	5	
滋賀	6	--	6	
兵庫	21	--	21	
和歌山	7	--	7	
計		1,328	141	

他ブロック	医療機関サイト	会員人	専門医人	専門医率 %
東北	41	479	41	
甲信越	24	1,244	24	
東海	58	--	59	
北陸	13	--	13	
中国	50	878	50	
四国	19	--	19	
九州	77	929	77	
計	282	3,526	283	

全国	医療機関サイト	会員人	専門医人	専門医率 %
合計	720	8,065	722	

出展: H19/6
 ・リウマチ学会
 ・リウマチ友の会

4. 新クリニック・ネットワーク(拡販チャンネル)構築 ＜クリニック・ゲリラビジネス・モデル＞



参考：関節リウマチ診療の現状



関節リウマチとは？

体質：HLA-DR4が陽性、自己免疫疾患
 ・体の多くの関節に慢性炎症が起
 こり関節が腫れて痛む。進行すると
 軟骨・骨の破壊が進み、手・足の
 関節の変形と機能障害が起こる。
 患者は現在、100万人(1,640万人)、
 男女比は3:7で女性に多い！

悪化・進行

<進行性の疾患>

関節リウマチ

悪性関節リウマチ
 若年性関節リウマチ

リテマトーデス
 シェーグレン症候群：眼
 強皮症
 CREST症候群
 多発筋炎
 皮膚筋炎
 壊死性血管炎
 抗リン脂質抗体症候群
 結節性動脈周囲炎
 混合性結合組織病
 未分化型結合組織病
 鑑別不能結合組織病
 その他

強直性脊椎炎
 ベーチェット病
 腸炎関節炎(潰瘍性大腸炎、クローン病、
 腸管ベーチェット病に伴う)
 乾癬性関節炎
 掌蹠膿疱症骨関節炎
 反応性関節炎(咽頭炎、赤痢Shigellaなど)
 ライター症候群
 血清反応陰性脊椎骨関節症
 HIVにともなう関節症
 ウイルス性関節炎
 慢性疲労症候群
 線維筋痛症
 肥大性関節炎(肺など呼吸器疾患に伴う)
 特発性びまん性骨増殖症(DISH)
 変形性脊椎症(過骨形成性脊椎症もふくむ)
 Enthesopathy
 変形性関節症
 痛風性関節炎
 偽痛風
 リウマチ性多発筋痛症
 回帰性リウマチ
 化膿性関節炎(時に多発性に発病する、
 透析患者、膠原病、高齢者)
 結核性関節炎(ステロイド投与中)
 悪性リンパ腫(シェーグレン症候群に関連あり)
 多発性骨髄腫
 甲状腺疾患にともなう関節症状
 アミロイド関節症(人工透析などをしている患者さん)

診断？

症状該当→4以上

<1987年改定アメリカリウマチ学会分類基準：ARA>

- 1) 朝のこわばりが少なくとも1時間持続すること(6週間以上)
- 2) 3つ以上の関節療育の腫脹がみられること(6週間以上)
- 3) 手関節または、MP. または、PIP関節(指第二関節)領域の腫脹がみられること
- 4) 対称性の腫脹があること
- 5) 手のX線所見で異常がみられること
- 6) 皮下結節がみられること
- 7) ルウマトイド因子が陽性であること

指導・治療

→心臓・肺・消化管・皮膚に病変
 →血管炎
 →発熱や心筋梗塞・肺炎・腸梗塞

テーラメイド医療、テーラメイド健康指導(栄養クリニック、スポーツ・クリニック)

抗リウマチ薬には10種類近くの薬剤があるのですが全体に共通した特徴がありますが、個々の違いがあります。

共通した特徴は

- 1) 遅効性であること(2~3カ月かかって、効いてくる)
- 2) 効果の出る人とでない人がいること(40~80%)
- 3) 効果は平均3年ぐらいで消失すること
- 4) 副作用のチェックが大切なこと(高齢者にはとくに注意)
 高齢者(60歳以上)は出やすい。血液と尿で骨髓造血機能、腎機能、電解質、肝機能、また、聴診や胸部X線、CTで肺線維症のチェックをします。皮膚炎もよくおこります。

<薬剤>

- 1.カルフェニール
- 2.モーバー
- 3.リドーラ
- 4.アザルフィジンEN
- 5.メタルカプターゼ
- 6.リマチル
- 7.シオゾール
- 8.ブレディニン(かなり弱い)
- 9.リウマトレックス(メソトレキセート)
- 10.インフリキマブ(レミケード)
- 11.エタネルセプト(エンブレル)
- 12.トシリマブ(アクテムラ)
- 13.アダリムマブ
- 14.リツキシマブ(リクシサン)
- 15.スタチン
- 16.テトラサイクリン他

治療の4本柱

- 1.基礎療法
 生活の注意—労働, 休息, 入浴, 睡眠, 食事
 くすりの飲みかた, 心の安静
- 2.リハビリ
 リウマチ体操, 日常の変形予防の動作
- 3.薬物療法
 1. 抗炎症剤
 2. 抗リウマチ剤: DMRDs
 3. ステロイド剤: NSAIDs
 4. 抗サイトカイン剤: **生物薬剤**
- 4.手術 (滑膜増殖、関節破壊、脊椎亜脱臼、腱断裂)

IV. 当社の方向性

DNAチップ研究所の診断コンテンツ

- 大阪大学と共同研究で**消化器癌**950例のRNA解析
- 上記のデータに基づきステージ2大腸癌の手術後予後診断（現在正診率75%, ppv47%, npv85%）
- 埼玉医大と共同研究で**リウマチ**100例に対するレミケードの有効性診断（正診率約70%）
- 約20大学との契約で疾患にかかわる**CNV**の解析により疾患遺伝子の座位決定を進めている
- ベーチェット(帝京大学)、血液癌(大阪大学)等

未病社会に向けた**健診**コンテンツ

種々の生理的条件下に採った血液には変化が現れる

生活習慣病(良い肥満、悪い肥満)

慢性疲労

ストレス

鬱

風邪、消化器不調等

(循環器、脳神経、アレルギー等)

薬効

これを末梢全血の白血球RNA解析(**RNAチェック**)により行おうとしている チップ研究所独自の血液RNAデータベースを使う

スポーツとの接点

短期型(筋)疲労のモニタリング

疲労、筋トレーニング、事故防止は日常生活、
スポーツ医学にとってきわめて重要

RNAチェックでこれが容易にできる

運動すると現れる変化

上り順200遺伝子リスト (運動前マイナス運動後)				下り順200遺伝子リスト			
Soiken	Placebo	相対差分平均	順位	Soiken	Placebo	相対差分平均	順位
A_23_P111321	ARG1	-12.2294	d1	A_23_P89003	PRSS33	0.733703	u1
A_23_P9485	ORM2	-10.0313	d2	A_24_P180830	BC070091	0.70892	u2
A_23_P58266	S100P	-8.90274	d3	A_23_P163567	SMPD3	0.698331	u3
A_23_P169494	ORM1	-8.39399	d4	A_23_P501933	CACNG6	0.666524	u4
A_23_P40174	MMP9	-6.91435	d5	A_23_P77500	THC2669878	0.648405	u5
A_23_P104471	DUSP13	-5.84119	d6	A_23_P15932	GPR44	0.627704	u6
A_23_P208747	PGLYRP1	-5.21313	d7	A_23_P71284	LCE2D	0.611106	u7
A_23_P421493	HPR	-4.91001	d8	A_23_P01683	CLC	0.569126	u8
A_24_P478940	THC2668815	-4.84685	d9	A_24_P306945	LOC441245	0.567219	u9
A_24_P348265	FCAR	-4.04068	d10	A_24_P216165	CEBPA	0.559044	u10
A_23_P4096	CA4	-3.93907	d11	A_23_P50799	OR10H2	0.53838	u11
A_23_P140760	GPR97	-3.91551	d12	A_32_P11764	THC2655508	0.528163	u12
A_23_P138262	PADI4	-3.87249	d13	A_24_P237328	MCAT	0.525107	u13
A_23_P25235	CLEC4D	-3.86714	d14	A_23_P42112	GPR31	0.521314	u14
A_23_P369502	PADI4	-3.7395	d15	A_24_P412734	PRSS36	0.515722	u15
A_24_P914348	C13orf18	-3.59689	d16	A_24_P76120	THC2474831	0.504966	u16
A_24_P185516	THC2662610	-3.40501	d17	A_23_P154849	OLIG1	0.493256	u17
A_23_P208768	FCAR	-3.3526	d18	A_23_P114299	CXCR3	0.487171	u18
A_23_P74001	S100A12	-3.33447	d19	A_23_P131139	DIRC1	0.482748	u19
A_23_P95130	SLC37A3	-3.27201	d20	A_32_P225647	A_32_P225647	0.480888	u20
A_32_P9127	THC2680948	-3.13986	d21	A_23_P101761	KISS1R	0.478707	u21
A_23_P139669	SLC2A3	-3.07514	d22	A_23_P101240	AF086436	0.475027	u22
A_23_P148768	F5	-3.07472	d23	A_23_P100963	SPNS3	0.473607	u23
A_23_P330561	C19orf59	-2.99483	d24	A_23_P200138	SLAMF8	0.473524	u24

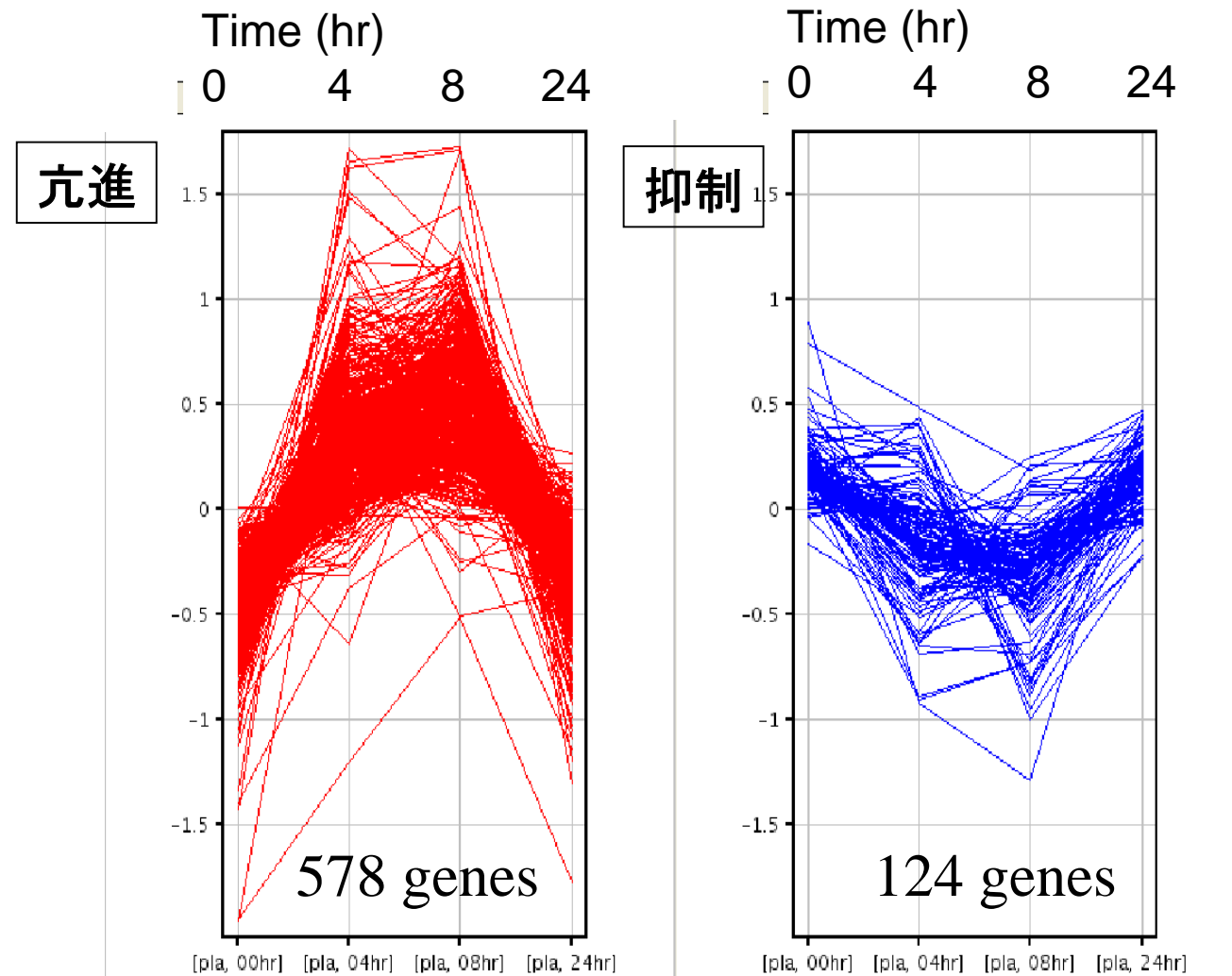
発現亢進

発現抑制

筋疲労で変動する遺伝子群

⇒ ANOVA (timepoint group: $p < 0.0005$: 補正なし)

⇒ 702 genes



この変化は何を表しているのか

- 解析から好中球という種類の細胞が増大する
- 疲労→からだを休める→からだを鍛える
Sport Science, 1990 頃より英国から始まった
Eccentric Training , Endurance Training
- 筋の使用に伴い内部で炎症反応が起き好中球が集まってくる。好中球は壊れた筋を始末し、筋の再生に関わるサイトカインを出す

RNAチェックはこれを検出している

→合理的トレーニング

ヒト 白血球の構成

- 全 4000 ~ 9000 / μ l
- **好中球** 40 ~ 60 %
- 好酸球 2 ~ 4 %
- 好塩基球 0.2 ~ 0.9 %
- リンパ球 30 ~ 40 %
- 単球 3 ~ 6 %

食品摂取との関連

筋疲労を軽くする食品摂取

0901 疲労で変動する遺伝子200ea (数値は相対差分; {(運動前)マイナス(運動後)}/(運動前)) 遺伝子
0710中村残業-総医研_2による

Downする遺伝子群(d1~d200)及びUpする遺伝子群(u1~u200)が記載されている

Probe	Gene	Placebo 相対差分平均 順位	Active 相対差分平均	食品効果-1 (2hr,4hr) Placebo 差分平均マイナス Active 差分平均 順位
A_23_P111321	ARG1	-1.222942	-12.00453989	-0.224880139
A_23_P9485	ORM2	-10.031327 d2	-8.399696899	-1.631629821 P:A d1
A_23_P58266	S100P	-8.902743 d3	-8.441787402	-0.460955618 P:A d101
A_23_P169494	ORM1	-8.3939947 d4	-7.306261006	-1.087733703 P:A d9
A_23_P40174	MMP9	-6.9143468 d5	-7.818552018	0.904205169
A_23_P104471	DUSP13	-5.8411935 d6	-6.1450	8833801
A_23_P208747	PGLYRP1	-5.2131302 d7	-5.4034	0298695
A_23_P421493	HPR	-4.9100057 d8	-4.4324	7752035 P:A d89
A_24_P478940	THC26688	-4.8468544 d9	-4.8406	6202866
A_24_P348265	FCAR	-4.0406836 d10	-3.3809	9772416 P:A d33
A_23_P4096	CA4	-3.9390734 d11	-4.04341802	0.104344572
A_23_P140760	GPR97	-3.9155092 d12	-3.22329126	-0.692217921 P:A d26
A_23_P138262	PADI4	-3.872494 d13	-3.328057526	-0.544436485 P:A d57
A_23_P25235	CLEC4D	-3.8671366 d14	-3.112102744	-0.755033882 P:A d20
A_23_P369502	PADI4	-3.7394965 d15	-3.311437202	-0.42805925 P:A d124
A_24_P914346	EC13orf18	-3.5968863 d16	-2.951208929	-0.645677407 P:A d38
A_24_P185516	THC26626	-3.4050058 d17	-3.189130558	-0.215875199
A_23_P208766	FCAR	-3.3526038 d18	-2.936181911	-0.416421922 P:A d138
A_23_P74001	S100A12	-3.3344711 d19	-3.025004582	-0.309466515
A_23_P95130	SLC37A3	-3.272015 d20	-2.714204473	-0.557810514 P:A d54
A_32_P9127	THC26809	-3.1398633 d21	-2.443747016	-0.696116315 P:A d23
A_23_P139669	SLC2A3	-3.0751401 d22	-2.120095111	-0.955045022 P:A d13

疲労効果を1/2に抑えた

職業との接点

長時間型疲労(残業)のモニタリング

差分がマイナスの遺伝子		差分がプラスの遺伝子	
	log2		log2
HS2ST1	15.2246	FAM54B	-7.9643
KLK3	14.8847	SERPINB6	-7.4312
A_23_P130187	14.8646	CEP250	-6.7036
THC2740013	14.6989	BBS1	-5.8789
SMARCC2	14.6483	ZNF565	-5.3253
LCE1D	14.6267	BE696323	-4.5761
TPSG1	14.5817	ZFR	-4.4027
A_24_P273214	14.4927	PERLD1	-4.3848
ENST000003786	14.4738	THC2727290	-4.1058
CYB5R3	14.3547	CTBP2	-3.6752
A_24_P401663	14.2702	CLN3	-3.6126
UBOX5	14.2441	MIDN	-3.4907
ENST000003247	14.2323	UBE2N	-3.3381
THC2689192	14.1638	SERPINB8	-3.2913
A_32_P105865	14.1434	UROS	-3.2254
THC2481836	14.0993	MTA3	-3.1342
A_24_P533990	14.0884	IKIP	-3.1304
A_32_P77759	14.0719	MGLL	-2.7729
KIAA1856	14.0671	TTLL4	-2.7129
A_32_P90178	14.0465	CYB5D2	-2.6901
DRD4	14.0404	VTI1B	-2.6042
A_24_P641742	14.0281	C9orf97	-2.592
ADAMTS7	14.0054	YKT6	-2.5597
A_32_P230059	14.0014	CCNJL	-2.5009

発現抑制

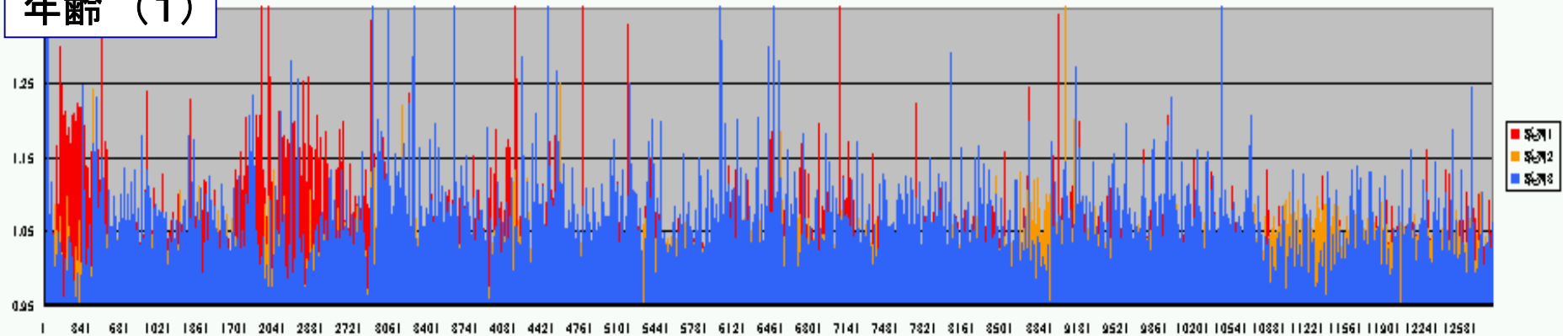
発現亢進

これらの遺伝子セットは短期型(筋)疲労のセットと違う

年齢、何を食べたか、等も RNAチェックに現れる

(赤20代 黄45~55 青60代)

年齢 (1)



年齢 (2)

