

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2017-0010-1	利用するもの	DNA 400人分 情報:既往歴(脊椎側弯症、変形性膝関節症、腰の骨折、腕が手首の骨折、大腿骨の付け根の骨折)、現在の身長になった年齢、従事産業、職業、妊娠(有無、初回の年齢、初産の年齢、最後の出産の年齢、帝王切開の回数)、現在の身長、現在の体重、20歳頃の体重、1年前の体重、出生時体重、血液型、月経、閉経、生年月		
主たる研究機関	東北大学病院整形外科		分担研究機関	東北メディカルメガバンク機構 ゲノム解析部門	
研究題目	日本人ゲノム解析ツールによる運動器疾患の疾患感受性遺伝子の探索		研究期間	平成29年8月23日～平成34年3月31日	
実施責任者	森優	所属	病院整形外科	職位	助教
研究目的と意義	<p>昨今の高齢化社会においては、ヒトが自立した生活を送れる期間、いわゆる「健康寿命」の延伸が国民生活の質を向上させる上で非常に重要である。ヒトが自立して生活するためには、自力移動能力の維持は必須であり、そこに運動器が果たす役割は非常に大きい。厚生労働省の調査によれば、介護保険認定で要支援・要介護となる原因として、運動器疾患が占める割合は30%を超えるとされる。</p> <p>一方、整形外科の日常診療で遭遇する運動器疾患の多くは特発性、いわゆる「原因不明」のものが多く存在する。それら「原因不明」の運動器疾患は、変形性関節症などの関節疾患をはじめ、変形性脊椎症などの脊椎疾患など多岐にわたり、国民生活の質の低下に大きく関わっている。またこれら運動器疾患に要する医療費は近年増加の一途をたどっている。</p> <p>本研究の目的は、これら「原因不明」とされてきた運動器疾患の中でも日本人に好発とされる疾患を選択し、発症に関わる遺伝子群の単塩基多型を網羅的に解析することでその病態を解明し、それらを礎とした予防法・根治的治療法の開発につなげることである。</p>				
研究計画概要	<p>各運動器疾患の患者の血液から全ゲノムDNAを抽出する。抽出した全ゲノムDNAを、ジャポニカアレイ®(東芝)を用いて、日本人に特異的な塩基配列を持つ約67.5万箇所の一塩基多型(SNP)を解析する。ジャポニカアレイ®は、共同研究者である東北大学メディカル・メガバンク機構インシリコ解析室・長崎正朗教授のグループが構築した「全ゲノムリファレンスパネル」を基に、COI東北拠点が社会実装した、日本人に特化したゲノム解析ツールである。その解析結果を基に、約30億塩基の全ゲノム構造を擬似的に再構成(インビュテーション)し、計817万箇所のSNPを解析する。上記の血液検体は、東北大学整形外科およびその関連病院において、本研究に関しての十分な説明を受けたうえで同意した被験者から採取する。検体数は、各疾患において患者群から200-300検体を予定している。また本研究では、東北大学東北メディカル・メガバンク機構で作成した日本人約3,000名分の全ゲノムリファレンスパネルやSNPアレイによるタイピング情報を利用することが、同機構の承認審査期間で認められている。これらを年齢・性別などの調整を行った上で、対照群として使用する。メタ解析などを含む関連解析によって更に被験者が必要となる場合には、被験者数を増やすことを検討する。</p> <p>さらに上記の網羅的ゲノム解析で推定された疾患関連SNPについて、ゲノム解析に用いた検体とは独立の患者群の血液から全ゲノムDNAを抽出し、Taqman probeを用いたリアルタイムPCRで健康人と各運動器疾患症例群におけるSNPの発現頻度を解析するreplication studyを行い、疾患に関連するSNP、疾患感受性遺伝子の探索を行う。</p> <p>検体の収集は、主に東北大学整形外科でおこなう。東北大学整形外科関連病院、さらには山形大学医学部附属病院、新潟大学医学部総合病院からも検体を募る。検体収集を行う各病院では、それぞれ同研究内容での倫理委員会承認を受けている。血液検体からの核酸抽出およびリアルタイムPCRによる裏付け実験は、主に東北大学整形外科で行う。ジャポニカアレイ®によるゲノム解析は上記のごとく(東芝)に依頼し、そのデータを元に東北大学メディカル・メガバンク ゲノム解析部門で上記のごとく再構成(インビュテーション)し、計817万箇所のSNPを解析する。最終的なデータの取りまとめは、東北大学整形外科が担当し、各疾患群における関連遺伝子群の特定を図る。</p>				
期待される成果	<p>①本研究では、種々の運動器疾患の遺伝子的素因について網羅的ゲノム解析を行うことで、それら疾患の発症に関連する遺伝子群を同定することを目的とする。本研究はそれらの疾患の発症予測診断を可能とする礎となり、その素因者に対して、若年期のうちから将来の発症予防を啓発する診断システムの構築が可能となる。また関連遺伝子由来のタンパクが同定できれば、各種運動器疾患に対する治療的介入法の開発に繋がる可能性がある。結果として、広く国民のADL維持・改善に寄与し、広く国民の健康増進・維持に貢献することが期待される。</p> <p>②各種運動器疾患患者が持つゲノム(SNP)パターン情報をデータとしてメガバンクに還元する予定である。</p>				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	東北メディカル・メガバンク計画試料・情報分譲審査委員会での承認:2017-0010-1 東北大学大学院医学系研究科倫理委員会での承認:2017-1-296				
倫理面、セキュリティー面への配慮	患者個人情報の保護について最大限に配慮し、患者個人情報を連結可能匿名化して厳重に管理する。				
その他特記事項					
(事務局使用欄) * 公開日	平成30年3月20日				
	* 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 019-651-5110(5508/5509)				