

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2020-0021	利用するもの	2.4.0 三世代コホートヘプタファミリー158家系1107名分の基本情報(年齢、性別、家系図、WGSデータ)、全ゲノムデータ		
主たる研究機関	九州大学 生体防御医学研究所	分担研究機関	なし		
研究題目	ヘプタファミリーのゲノムデータを用いたMendelian inheritance errorの解析		研究期間	令和 3年 4月 1日 ~ 令和 5年 3月 31日	
実施責任者	須山 幹太	所属	生体防御医学研究所	職位	教授
研究目的と意義	<p>突然変異は遺伝的多様性をもたらす進化の主な原動力である。従って、変異率や変異が生じるメカニズムなどの突然変異を対象とした研究は生物の生理学的、進化学的な理解において極めて重要である。突然変異は大きくメンデル遺伝と非メンデル遺伝(mendelian inheritance error: MIE)に分けられる。MIEは子孫に生じた変異の内、生物学的親から遺伝されてない遺伝型を意味する。ゲノム配列を変えることで疾患を引き起こすため非常に重要である。このようなことから、本研究では、東北メディカル・メガバンク機構が保有する三世代コホートヘプタファミリーの全ゲノムデータを用いて、子孫で新たに生じた変異であるde novo 変異のみならず、copy neutral loss of heterozygosity (CN-LOH)をはじめとしたMIE siteを網羅的に探索することで、日本人集団における生殖細胞系列ゲノムDNAの変異とその特徴を明らかにすることを目的とする。本研究によって、遺伝様式に関する新たな知見の獲得が期待される。</p>				
研究計画概要	<p>1. De novo 変異の同定及び変異率の計算 各家系におけるde novo 変異(de novo mutation: DNM)を同定するため、「三世代コホート」からの健常者である158ヘプタファミリー、1,107人のWGSデータと家系図をDNM探索ツールを用いて解析する。同定したDNMにマッピングオリティーやリード数などでフィルタリングを行い、世代あたりの変異率を計算する。さらに、親世代の年齢とDNMの発生率との関連を明らかにするため、性別と年齢がDNMの数に与える影響を統計的に推測する。</p> <p>2. CN-LOHの同定及びメカニズム解明 1.で得られた情報を基に、CN-LOHを同定してその発生メカニズムを明らかにする。CN-LOHは生殖細胞系列又は受精後の発生段階に生じると予想され、これは祖父母-親-子供に渡る3世代の遺伝型を比較することにより推定可能である。1.-2.の解析を行うにあたって、独自のパイプラインを構築する。</p>				
期待される成果	<p>本研究から得られる知見により、東北住民集団における生殖細胞系列ゲノムDNAの変異とその特徴が明らかにされると期待される。このような知見は、家系における疾患の発症と予後の研究に広く関連しているため、研究対象者となる被災地住民の方々の健康な暮らしに貢献できるものである。延いては、先行研究の知見に日本人集団(特に、東北住民)のデータを加えることにより、ヒト集団における遺伝様式に関する新たな知見の獲得に寄与できると期待される。</p>				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	九州大学医学系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会において、本研究実施の承認を受けている(令和2年12月9日)。本研究は個人情報の取り扱いの配慮を必要とするため、試料の匿名化を行う。その際、あらかじめ個人識別情報管理室講習(大学病院メディカルインフォメーションセンター主催)を受講する。				
倫理面、セキュリティ面への配慮	ToMMoのセキュリティポリシーに沿った遠隔セキュリティエリアを所属機関に設置し、すでにToMMoの監査を実施している。分譲されたデータへは、遠隔セキュリティエリアからのみアクセスすることで、高度なセキュリティが担保されている。				
その他特記事項	なし				
(事務局使用欄) * 公開日	令和3年3月10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)				