

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2016-0028	利用するもの	情報:ゲノム情報(全ゲノム)		
主たる研究機関	国際医療福祉大学病院		分担研究機関		
研究題目	全エクソーム解析による1型糖尿病感受性バリエーションの同定		研究期間	平成29年3月27日～平成30年3月31日	
実施責任者	栗田 卓也	所属	国際医療福祉大学病院	職位	教授
研究目的と意義	本研究では、日本人1型糖尿病において、アレル頻度は低いが発症リスクへの影響が大きいバリエーションを次世代シーケンスを用いた全ゲノムエクソーム解析により同定することを目的とする。本研究により同定が期待される感受性遺伝子は、①発症予防手段の対象となるハイリスク者の選別に有用であり、②発症機構に関する新知見をもたらす、③新たな発症予防手段の開発に役立つことが期待される。				
研究計画概要	<p>本研究では、以下の研究手順により1型糖尿病感受性の低頻度バリエーションの同定を行う。</p> <p>①患者群において、全ゲノムエクソーム解析により低頻度バリエーションのスクリーニングを行う。</p> <p>②検出されたバリエーションの中から、蛋白機能に影響を与える可能性が高い「蛋白置換バリエーション」を公共データベースやin silicoの機能予測ツールなどにより選別する。</p> <p>③選別されたバリエーションについて、多施設共同研究による多数例での関連解析を行う。</p> <p>④1型糖尿病との有意な関連が認められたバリエーションについて、家系解析・機能解析を行い関連機序の検討を行うとともに、独立したサンプルによるreplication解析を行いリスクマーカーとしての意義を確認する。</p> <p>現在、①～③はほぼ終了し、複数の低頻度バリエーション(SNP)が1型糖尿病の劣性感受性遺伝子として集積している可能性を見出した。そのため、④の独立したサンプルの1つとして、東北メディカル・メガバンク機構で公開されている「Integrative Japanese Genome Variation Database」における遺伝子型情報を関連解析における日本人コントロールデータとして使用する。</p>				
期待される成果	今回の低頻度感受性バリエーションによる1型糖尿病発症リスクは従来の感受性 SNP よりも高いことが予想されるので、予知・リスク評価のための遺伝子マーカーとしての有用性は高い。こうした低頻度感受性バリエーションの同定は、多様なヒト1型糖尿病の発症機序の解明に有用であるのみならず、1型糖尿病の予知・リスク評価のための新たな遺伝子マーカーの確立に寄与することが期待される。1型糖尿病感受性バリエーションであることが確認され、論文発表がなされれば、その情報はバンクに登録する。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<ul style="list-style-type: none"> 本研究に関しては、研究計画の意義、インフォームドコンセントの手続き、遺伝情報・個人情報の管理などを含んだ研究計画書を本学の倫理委員会に提出し、審査のうえ承認を受けている(申請番号124-III)。 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 試料・情報分譲審査委員会において 審査、承認(平成29年2月22日) 				
倫理面、セキュリティ面への配慮	<ul style="list-style-type: none"> 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいた管理を実施する。 個人情報の漏洩については万全の注意を払い、個人同定のリスクを下げるため、配布情報には遺伝子型などは含めない。 東北メディカル・メガバンク事業の試料・情報分譲審査委員会の定めるセキュリティポリシーを遵守する。 				
その他特記事項					
(事務局使用欄)	<p>* 公開日 平成29年2月27日</p> <p>* 東北大学東北メディカル・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。</p> <p>東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート室: 022-718-5161</p>				