

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
審査委員会受付番号	2016-1008	利用するもの	情報:ゲノム情報(全ゲノムリファレンスパネル) 試料:EBV不死化細胞		
主たる研究機関	信州大学医学部		分担研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	
研究題目	川崎病における免疫関連分子のSNP解析			研究期間	平成28年8月1日～平成29年3月31日
実施責任者	竹下敏一	所属	信州大学医学部	職位	教授
研究目的と意義	川崎病は皮膚症状を初発として、全身の血管炎、特に冠動脈瘤を特徴とする原因不明の小児疾患である。発見者が日本人であることからわかるように日本人に多い疾患であり、兄弟発症が多いことなどから遺伝要因が関連することが示唆されている。これまでもGWASなどで多種多様な遺伝子の多型が関連することが報告されているが、決定的なものはない。本研究では、疾病発症の背景機構である免疫に関連する複数の遺伝子の多型を川崎病症例で検討し、健常者集団と比較する。こうした解析はToMMoの日本人全ゲノム参照パネルの活用によって日本人に多い本症の原因解明に大きく貢献するとともに、レファレンスパネルの高精度化に資する。さらに小児疾患であり、兄弟発症も目立つことから、原因多型を同定することはメガバンク計画にも直接貢献しうる				
研究計画概要	信州大学医学部小児科の川崎病の患者DNA(60人分)を遺伝子解析結果を調査したところ、着目している遺伝子の免疫関連分子をコードする遺伝子の一塩基多型が本症発症に有意に関連する可能性が示唆された。一方、当機構の1KJPNの1070人のうち着目する一塩基多型をもつ参加者の数名については、すでにEBV不死化細胞が作成されている。そこでToMMoから該当するEBV不死化細胞を提供し、遺伝子発現や免疫刺激に対する反応性の違いなどについて機能解析を進める。				
期待される成果	当該遺伝子はこの多型の他にも多数の多型が存在することが知られており、さらにレファレンスパネルを深く検索することで責任変異遺伝子に行き着く可能性がある。さらに当該遺伝子のパラログや細胞内信号伝達系において当該遺伝子と関連が知られる複数遺伝子に探索を広げることで、より多くの関係する遺伝的多型が検出される可能性もある。川崎病は日本人に高頻度に発症する疾病であり、遺伝的素因を同定することはわが国の健康戦略上重要である。遺伝的素因の同定から、同胞などリスクのある児の同定と予防的措置が可能になる。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	信州大学医学部倫理委員会において承認済(平成26年度から平成28年度まで:1年延長予定)。ToMMo倫理委員会に於いて「東北メディカル・メガバンク事業における多層オミックス解析のための予備的研究」の変更申請承認済(H28年8月)				
倫理面、セキュリティー面への配慮	EBV不死化細胞譲渡に際しては共同研究契約を締結し、第三者への譲渡や個人同定の試みの禁止などを盛り込んだ。				
その他特記事項					
* 公開日	平成28年12月5日				
* 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。					
	地域住民コホート参加者 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				