

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2019-0038	利用するもの	対象:78歳以上の男性60人 試料:DNA(500ng) 情報:基本情報、調査票情報(年齢、喫煙、子供の有無)		
主たる研究機関	研究開発法人国立成育医療研究センター	分担研究機関	なし		
研究題目	加齢性ゲノム変化の分子基盤解明		研究期間	承認日～ 2022年3月31日までの3年間	
実施責任者	深見真紀	所属	分子内分泌研究部	職位	部長
研究目的と意義	本研究の目的は、出生後の体細胞におけるゲノム変化の頻度とその誘因を明らかにすることである。本研究によって、モザイクY染色体喪失(LOY)やその他のゲノム変化に関する知見が得られると期待される。われわれは、若年発症LOYが性分化疾患、低身長、生殖機能障害を招くことを見出している。本研究の成果は、高齢男性のみならず小児や生殖年齢の男性のゲノム安定性の理解につながると思われる。				
研究計画概要	一般高齢男性のゲノムDNAを対象としたMultiplex PCR、droplet digital PCR等の解析により、加齢に伴って生じるゲノム構造変化および数的変化を明らかにする。また、multiplex ligation dependent probe hybridizationなどにより、加齢性ゲノム構造変化の発生に関与する因子を明らかとする。本研究ではとくに、加齢性ゲノム変化の代表であるモザイクY染色体喪失(LOY)を中心に、その頻度とリスク因子の解明を目指す。LOYは、発がんやアルツハイマー病、早期死亡のリスクとなることが知られていることから、その分子基盤の解明は医学的に重要である。なお、LOYの誘因として喫煙が知られており、さらに若年発症LOYに関与する臨床症状として不妊が想定されるため、調査票情報を用いてこれらの因子と遺伝学的解析結果の関連について検討する。リアルタイムPCR(もしくはdroplet PCRかarray CGH)に250 ng程度、MLPAもしくはシーケンスに200 ng程度のDNAを使用する予定である。				
期待される成果	LOYやその他の加齢に伴う体細胞性ゲノム変化に関する知見が得られると期待される。LOYのリスクとなる多型の同定は、加齢性ゲノム変化に対する脆弱性を有する個人の同定につながる。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	国立成育医療研究センター倫理審査委員会の審査を受けた。倫理面での問題はとくに指摘されず、2019年8月13日に承認された。(管理番号2282)				
倫理面、セキュリティー面への配慮	匿名化(どの研究対象者の試料・情報であるか直ちに判別できないよう、加工又は管理されたもの)されたサンプルのみを使用し、年齢、喫煙状況、子どもの有無以外の個人情報扱わないため、個人情報漏洩についての危険性はきわめて低いと考えられる。臨床情報、研究結果を含む試料は、研究終了10年後、匿名のまま焼却処分とする。				
その他特記事項					
* 公開日	令和2年1月20日				