

試料・情報利用研究計画書(概要)						
審査委員会 受付番号	2020-3006	利用形態	共同研究	利用する 試料・情報	ToMMoのバイオバンクの登録者のうち全ゲノムデータと脳MRI画像の両方を持つ方を研究対象者とします。年齢は20歳以上とします。 (1) 脳MRI画像(3D-FLAIR, 3D-T1WI, MRA) (2) 調査票(年齢、性別、脳卒中・高血圧・糖尿病・高脂血症などの既往歴、喫煙などの生活習慣)、血液データ(空腹時血糖値、HbA1C、コレステロール値など)、頸動脈エコー検査結果 (3) DNA 100ng (バリエントキャリアーのみ)	
主たる研究機関	京都府立医科大学			分担 研究機関	いわて東北メディカル・メガバンク機構 東北メディカル・メガバンク機構	
研究題目	一般日本人集団におけるNOTCH3遺伝子の稀なバリエントの病的意義の解明			研究期間	医学部倫理委員会承認日～ 2023年3月31日	
実施責任者	水野 敏樹	所属	神経内科学		職位	教授
研究目的と意義	遺伝性脳小血管病CADASIL(皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症)はNOTCH3という遺伝子の配列の変異が原因であることがわかっています。本研究では、CADASILの日本人における浸透率の推定や、これまで意義不明であったNOTCH3の稀なバリエントの病的意義の検討を目指します。この研究により、CADASILの病態解明が進展するとともに、脳小血管病全体の研究にも大きく貢献すると考えられます。					
研究計画概要	調査票の情報・血液データ・頸動脈エコー検査結果を考慮してその研究対象者の脳MRI画像の大脳白質病変を解析します。また、研究対象者の全ゲノムデータからNOTCH3遺伝子領域を抽出・解析し、NOTCH3の稀なバリエント情報を得ます。脳MRI画像の解析結果とNOTCH3の稀なバリエント情報を紐付けして、両者の相関を解析します。病的な大脳白質病変が認められた場合はCADASILのリスクを持つ可能性が高いと考えて、浸透率の推定やバリエントの病的意義・NOTCHシグナルとの関連性を考察します。稀なバリエントの配列の確認は、京都府立医科大学神経内科学にてサンガー法によるDNAシーケンス解析で行います。					
期待される成果	この研究により日本人におけるCADASILの浸透率の推定やこれまで意義不明であったNOTCH3の稀なバリエントの病的意義の検討が可能になり、CADASILの病態解明が進展することが期待されます。さらに、CADASILで障害される脳の細い血管の病理像(顕微鏡で認められる病的な変化)は高血圧などを背景として発症する脳小血管病との類似点も多いので、この研究の成果はCADASILのみならず脳小血管病全体の研究にも大きく貢献すると考えられます。					
これまでの倫理 審査等の経過	京都府立医科大学医学倫理審査委員会(2020年2月12日 承認) 岩手医科大学医学部倫理審査委員会迅速審査(2020年4月2日 承認) 京都府立医科大学医学倫理審査委員会・研究計画変更許可申請(2020年6月24日 承認) 岩手医科大学医学部倫理審査委員会・研究計画変更許可申請(2020年9月3日 承認) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会(2020年 9月 承認)					
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	岩手医科大学および東北大学、京都府立医科大学のセキュリティポリシーを順守する。機微性の高い個人識別符号(個人の配列情報など)は東北大学東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピュータまたはセキュリティ管理可能な外部記憶装置内で他の情報端末と物理的に遮断された状態で保管される。					
その他特記事項	本研究は科研費等公的研究費(具体名:文部科学省科学研究費基盤(C)「一般日本人集団における NOTCH3遺伝子の稀なバリエントの病的意義の解明」(申請中)・厚生労働 科学研究費補助金「成人発症白質脳症の実際と有効な医療施策に関する研究班」(受領中)など)により実施されます。本研究課題に関連し、研究代表者および研究分担者は関係する企業等から個人的及び大学組織的な利益は得ておらず、開示すべき利益相反はありません。					
* 公開日	令和2年12月17日					