

試料・情報利用研究計画書(概要)

審査委員会 受付番号	2021-2007	利用 形態	内部研究	利用する 試料・情報	対象:地域住民コホート、三世代コホート調査に参加した8.3KJPN 対象者のうち、性分化疾患群に関するバリエント保持者 約150 名 試料:血清、血漿(各700μl) 情報:ゲノム情報、身体情報、既往歴、合併症、生殖関連情報(男 性は子の有無、不妊治療歴、女性は月経歴(初経時期、閉経時 期、月経異常の有無)、妊娠歴、不妊治療歴など	
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構			分担 研究機関	-	
研究題目	日本人における性染色体ゲノム変異と性分化関連遺伝子バリエントの頻 度および表現型との関連性の解明			研究期間	2021年9月～2022年3月	
実施責任者	菅原 準一	所属	東北メディカル・メガバンク機構		職位	教授
研究目的と意義	<p>本研究は東北メディカル・メガバンク機構のレファレンスパネルを用いて、日本人の一般集団における疾患特異的性 分化関連遺伝子バリエントの頻度を推定する。さらにそのバリエントとそれを保持する症例の生体試料と医療情報から 抽出した表現型の関連性を探索し、性分化疾患(Disorder of Sex Development ; DSD)の病態解析を目的とする。</p> <p>1. 既知の性分化関連遺伝子バリエントの日本人一般集団における頻度を明らかにする。 2. 既知の性分化関連遺伝子バリエントが検出された個体に対して調査票情報(身体情報、生殖関連情報等)との関 連性を調査し、血液試料を使用して性ホルモン、ステロイド合成関連ホルモン、生化学検査等を実施し表現型との関連 性を明らかにする。</p>					
研究計画概要	<p>1. 日本人一般集団における既報の性分化異常原因バリエントの頻度を調査する。 ToMMo-JPNパネルに含まれるゲノムのバリエントセットから、既報の性分化関連遺伝子のバリエントを抽出し、既報 の性分化異常原因バリエントに対応するものを、既存のデータベース(ClinVarとthe Human Gene Mutation Database (HGMD)等)を用いて検出する。アノテーション情報などを活用して、文献調査等を通して既知の原因バリエントおよび それ以外のバリエントに分け、それぞれに関してDSDや生殖機能異常の病態と関連性の高い遺伝子バリエント(以下 疾患関連遺伝子バリエントとする)を抽出する。精査の結果をもとに、それぞれの疾患や遺伝子ごとに、関連バリエント の日本人一般集団内の頻度を推定する。</p> <p>2. 疾患関連遺伝子バリエントを保有する個体の表現型を調査し、その関連性を検証する。 疾患関連遺伝子バリエントを保有する個体に関して、試料・調査票情報を用いて、身体情報、既往歴、合併症、生殖 関連情報(男性は子の有無、不妊治療歴、女性は月経歴、妊娠歴、不妊治療歴)を収集する。さらに血清と血漿試料 を使用して性ホルモン(LH、FSH、PRL、テストステロン、遊離テストステロン、5αジヒドロテストステロン、E2、P4)、ステ ロイド合成関連ホルモン、骨代謝、甲状腺、副甲状腺関連ホルモン、生化学等の性分化や生殖と関連する血液デー タを解析して、バリエントとの関連解析を行う。また、原因バリエントの浸透度などの推定も実施する。</p>					
期待される成果	日本人のDSDの真の疾患頻度および保因者頻度を明らかにし、さらに性染色体ゲノム変異および性分化関連遺伝 子バリエントと表現型の関連性を解析することで、DSDの個別化医療、個別化予防に資することを目指す。					
これまでの倫理 審査等の経過	2021年9月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認					
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	データはすべてスーパーコンピュータに保管されており、機構が定めるセキュリティ・ポリシーに従って解析を行う。					
その他特記事項	科学研究費助成事業					
*公開日	令和3年10月1日					