

試料・情報利用研究計画書(概要)						
審査委員会 受付番号	2019-1001-2	利用形態	共同研究			
研究題目	セレノプロテインP・重金属レベルを指標とした疾患リスク研究			研究期間	2019年4月～2024年3月	
代表研究機関	東北メディカル・メガバンク機構		責任者 氏名・所属・職	山本 雅之	東北メディカル・メガバン ク機構	機構長
分担研究機関	東北大学薬学研究科		責任者 氏名・所属・職	斎藤 芳郎	薬学研究科	教授
研究目的と意義	セレノプロテインP(SeP)は、血液中に存在する主要なセレン含有タンパク質である。SePは酸化ストレス防御に重要な役割を果たすと考えられている。本研究では、東北メディカル・メガバンク機構のコホート調査で収集した検体を用い、SePレベルが高血糖・糖尿病を予測する疾患予測マーカーとなるか検証する。さらに、血中SeP・セレンレベルおよび水銀をはじめとした種々の重金属レベルと、当機構で蓄積されている疾患情報・代謝物レベル・遺伝子多型との相関性、疾患リスクとの関連性を解析することで、SeP・重金属レベルと疾患リスクとの新たな関連性を見いだすことも目的としている。 我が国は、欧米に比べるとセレン濃度は低い。諸外国に比べセレンを多く摂取している民族であり、SeP濃度が高血糖予測マーカーとなり得る結果も日本人で見いだされている。また、海産物を多く食べる民族性から、重金属暴露の危険性も危惧されており、特に妊婦では水銀を多く含む魚への注意喚起がなされている。このような背景より、健康人・妊婦におけるSePおよび重金属濃度の測定から、罹患患者が増大し、危急な対策が求められている糖尿病・生活習慣病・妊娠高血圧症等の疾患リスクの検証は、極めて重要な課題といえる。					
研究計画概要	本研究はコホート研究の参加者から特定の疾患予備群とそのコントロールを抽出して両者の血中分子を比較するパイロット研究である。本研究では、まず1,500例で検討を進め、糖尿病に関わる遺伝子群の多型と、SePおよび重金属濃度との関連性を解析し、さらに、遺伝子との関連を調べるためゲノムワイド関連解析を実施する。このため遺伝子群は特定しない。 (1)SePの測定 血液中のSePタンパク質の測定に関しては抗体を用いた解析法を使用する。 (2)血中金属イオン濃度測定 セレンレベルおよび水銀をはじめとした種々の重金属レベルについては、質量分析法で解析する。 (3)関連解析 関連解析はToMMoのスーパーコンピュータ上で実施する。					
利用試料・情報	対象とする集団：①地域住民コホート500名(健康人125名、高血糖・糖尿病予備群375名)、②三世代コホート妊婦1,000名(正常妊娠400名、妊娠高血圧300名、子宮内胎児発育不全症例300名) 試料：①血漿(100μl×500名)、②血漿、臍帯血、母乳(いずれも100μl×1,000名) 情報：試料と同一検体のベースライン調査及び追跡調査で得られた以下の情報。基本情報、調査票情報、検体検査情報、特定検診情報、生理機能検査情報、ゲノム情報(SNPアレイ)、メタボローム情報、プロテオーム情報					
期待される成果	これまでの検討から、SePの増加が高血糖予測マーカーとなり得る可能性が見いだされてきた(Sci Rep 2018)。このためToMMoで保存されている検体中のSeP濃度を測定し、これまで蓄積されている代謝物や遺伝子多型の情報と総合することで、疾患予測マーカーとして確立することができ、被災地住民および人類の生活習慣病予防に貢献できる。さらに、セレンおよび水銀などの重金属類も併せて測定する事で、ToMMoの試料情報の有用性をさらに高めることができる。超高齢化を迎えた我が国にとって、生活習慣病の予防を実現することは、医療費負担の軽減を含め危急の課題であるため、本研究は広く人類に貢献する。					
倫理審査等の経過	2022年11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 ティー面の配慮	ヒトを対象とする医学系研究の倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針、ToMMoセキュリティポリシーの他、別途締結する研究契約を遵守して研究を遂行する。また、関連解析は当機構スーパーコンピュータを活用し、セキュリティ面に配慮して行う。					
その他特記事項	東北メディカル・メガバンク事業、科学研究費助成事業					
	※公開日 令和4年12月7日					