

試料・情報利用研究計画書(概要)				
審査委員会 受付番号	2022-2010	利用形態	内部研究	
研究題目	薬効及び副作用発現に関わる薬物動態関連遺伝子多型の検出法の開発		研究期間	2023年2月～2028年2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・職	木下 賢吾	教授
分担研究機関	—	責任者 氏名・職	—	—
研究目的と意義	ヒトにおける医薬品代謝反応を触媒する代表的な薬物代謝酵素について、50,000人規模の日本人集団全ゲノム配列データベースから、これらの遺伝子多型情報を抽出し、約1,000種類の遺伝的アミノ酸変異型酵素タンパク質を人工的に作製する。それらを用いて、未だ解明されていない薬物代謝酵素バリエーションの機能変化を網羅的に明らかにし、ヒトにおける薬剤反応の多様性を予測する研究基盤を構築することが目的である。			
研究計画概要	本研究では、東北メディカル・メガバンク機構の全ゲノム解析情報から、主要な薬物代謝酵素における遺伝子多型情報を抽出し、それに由来するアミノ酸置換型バリエーション酵素の網羅的な機能変化解析により、遺伝子型から表現型を予測するパネル構築を軸として、関連する以下の7つの研究を計画する。 ①薬物代謝酵素について多型情報を基にハプロタイプを決定 ②約1,000種の組換えバリエーション酵素を作製・機能変化解析 ③酵素キネティクスパラメータから薬物代謝酵素活性予測パネルを構築 ④3次元ドッキングシミュレーションモデルにより酵素活性変化の分子機構解明 ⑤得られた情報をすべて集約・格納するPGxデータベース構築 ⑥コンパニオン診断薬開発(EBV不死化細胞あるいは増殖T細胞から抽出したゲノムDNAを陽性対照として利用)			
利用試料・情報	対象:コホート調査参加者のうち、特定の薬物代謝酵素遺伝子を有する人 100人 試料:EBV不死化細胞又は増殖T細胞(1本×100人)、DNA(250ng×100人) 情報:試料に紐づく全ゲノム情報			
期待される成果	薬物反応の多様性を予測する研究基盤の構築が期待される。			
倫理審査等の経過	2019年1月 東北大学薬学研究科倫理委員会承認			
倫理面、セキュリ ティー面の配慮	利用する情報は、ToMMoスーパーコンピュータで、限られた研究者のみがアクセス可能な環境で利用する。			
その他特記事項	大学運営資金			
(事務局使用欄)	* 公開日 令和5年2月27日			