

「情報公開文書」

受付番号：2022-4-154

課題名：一般日本人集団における *NOTCH3* 遺伝子の稀なバリエーションの病的意義の解明

研究責任者：ゲノム解析部門・教授・布施昇男

1. 研究の対象

2014 年 7 月以降に、東北メディカル・メガバンク機構の脳 MRI 検査を受けた方の中から約 1,000 人

2. 研究目的・方法

【研究期間】

2019 年 10 月（倫理委員会承認後）～2026 年 3 月

【研究目的】

NOTCH3 は遺伝性脳小血管病 Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) の原因遺伝子です。CADASIL の原因変異を持っていれば、世代を超えて病気が引き継がれることが多いと言われていますが、確実なエビデンスはありません。今回は、病的意義が不明な *NOTCH3* 遺伝子多型も多数存在する日本人において、CADASIL の浸透率の推定やこれまで意義不明であった *NOTCH3* 遺伝子多型の病的意義の検討を行います。また、CADASIL の中核症状は脳卒中ですが、脳卒中の有無に関わらず早期から MRI で検出できる大脳白質病変は、CADASIL の有用なバイオマーカーであり、MRI 画像も解析いたします。脳小血管病の疫学と診断に貢献し、CADASIL の病態解明を行うために、一般集団のデータベースにおいて、*NOTCH3* 遺伝子多型と MRI 画像を関連づける解析を行います。なお、*NOTCH3* を含む複数の遺伝子が脳卒中に関連することが知られていますが、最近の研究から、これらの遺伝子の病原性があると考えられる遺伝子多型を持つ人が、一般集団にも存在することがわかりました。このことから、脳 MRI 画像と *NOTCH3* を含む脳卒中関連遺伝子 (*NOTCH3*, *HTRA1*, *GLA*, *COL4A1*, *COL4A2*, *TREX1*, *ABCC6*, *RNF213*) の病原性遺伝子多型との相関解析も行います。*NOTCH3* を含む複数の脳卒中関連遺伝子と脳 MRI 画像との相関解析の結果は、一般集団の脳 MRI 画像に影響する遺伝要因の解明に貢献できると考えられます。

【研究方法】

東北メディカル・メガバンク機構のデータベースを用いて、全ゲノムデータと脳 MRI 画像の両方を持つ人約 1,000 人を対象にして脳 MRI 画像と *NOTCH3* を含む脳卒中関連遺伝子 (*NOTCH3*, *HTRA1*, *GLA*, *COL4A1*, *COL4A2*, *TREX1*, *ABCC6*, *RNF213*) の病原性バリエーションの情報も脳 MRI 画像と紐付けして両者の相関を解析、病的意義を明らかにします。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究対象者の以下の試料・情報を用います。

- (1) 脳 MRI 画像
- (2) 全ゲノムデータ (*NOTCH3*, *HTRA1*, *GLA*, *COL4A1*, *COL4A2*, *TREX1*, *ABCC6*, *RNF213* 遺伝子多型データ)
- (3) 調査票 (年齢、性別、脳卒中・大脳白質病変・高血圧・糖尿病・高脂血症・高尿酸血症 (痛風)・心疾患・腎疾患、片頭痛・水頭症・頭部外傷・うつ・認知症・てんかん)、健康状態 (自覚症状、BMI、日常動作)、脳卒中の家族歴などの既往歴、喫煙の生活習慣)、健診と服薬・治療状況、血液・尿データ (空腹時血糖値、HbA1C、コレステロール値、尿酸値、GFR、尿蛋白)、頸動脈エコー検査結果
- (4) DNA 100ng (バリエーションキャリアーのみ)
- (5) 眼底検査結果、認知機能検査結果

4. 外部への試料・情報の提供

東北大学東北メディカル・メガバンク機構から、共同研究機関以外の外部への試料・情報の提供はありません。

5. 関係研究組織

共同研究機関

京都府立医科大学大学院

研究責任者：京都府立医科大学大学院 脳神経内科学・教授 水野敏樹

岩手医科大学／いわて東北メディカル・メガバンク機構 (IMM)

研究責任者：教授／機構長 佐々木真理

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

研究代表者：

〒980-8573 仙台市青葉区星陵町 2-1

所属・職名 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授

氏名 布施昇男

電話：022-273-6210

東北大学の東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 試料・情報分譲室 Tel 022-272-6955

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。

(※手数料が必要です。)

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合