

試料・情報利用研究計画書(概要)					
審査委員会 受付番号	2022-1010-1	利用形態	共同研究		
研究題目	日本人集団における古代遺伝子バリエーションの医学的影響の検討			研究期間	2022年10月～2027年11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	布施 昇男	東北メディカル・メガバン ク機構	教授
分担研究機関	沖縄科学技術大学院大学	責任者 氏名・所属・職	Svante Pääbo	ヒト進化ゲノミクスユニット	教授
研究目的と意義	約40,000～60,000年前、現在絶滅している、いわゆる絶滅した古代人類とされるネアンデルタール人とデニソワ人が、アジアとヨーロッパの現代人の祖先と混ざり合ったとされています。それらは現代人の遺伝子多型に寄与し、そのいくつかは現在において医学的影響をもたらしていると考えられます。例えば、妊娠初期の流産のリスク、痛みに対する感受性、および炎症性疾患に遺伝子多型が影響することが示されています。ただし、今までの研究は、主にヨーロッパ祖先のイギリスのコホートで行われており、ユーラシア人口での遺伝子多型の影響は良くわかっておりません。 本研究は、絶滅した古代人類(ネアンデルタール人、及びデニソワ人)から現生人類としての日本人集団へどのように遺伝子が伝わってきたかを探索し、日本人における古代人起源遺伝子多型を特定し、その遺伝子多型が現代人の生理機能と病気への感受性がどのように形成されてきたかについて医学的影響を解明することを目的とします。 なお、共同研究者であるスバンテ・ペーボ博士(沖縄科学技術大学院大学客員教授)によって、発掘されたネアンデルタール人など絶滅した古代人類の化石から、遺伝子に当たるDNAを抽出して解析する方法が確立され、古代人類のゲノム情報が解読されております。それにより、現在人とネアンデルタール人が共存中に交配しており、欧州系とアジア系の現代人の遺伝子は、それぞれ約1～4%がネアンデルタール人由来であることも判明しております。				
研究計画概要	東北メディカル・メガバンク計画の地域住民コホート、三世代コホートに参加され「脳とこころの健康調査」に参加された方に関して、DNAシーケンサーもしくはDNAマイクロアレイを使用して決定されたゲノム配列情報と基本情報、調査票情報、センター型生理検査情報、MRI検査情報を用い関連解析を実施します。 1) 古代人類に由来することが示され、脳の大きさや機能に影響を与える可能性がある3つの遺伝子(RAB18遺伝子、SLITRK1遺伝子、DLK1遺伝子)の遺伝子多型に着目し、脳画像情報との関連解析を施行します。 2) 古代人類が日本人集団にもたらした新しい単一の染色体上のDNA配列(ハプロタイプ)を特定します。				
利用試料・情報	対象: 地域住民コホート調査、三世代コホート調査に参加した20歳以上 全員 試料: なし 情報: 基本情報、調査票情報、検体検査情報、生理機能検査情報、ゲノム情報(全ゲノム又はSNPアレイ)、MRI画像、認知機能検査情報				
期待される成果	ネアンデルタール人やデニソワ人と現生人類の間の交雑(アドミクスチャー)と継代を重ねる間の遺伝交流が現代人の生理機能と病気への感受性をどのように形成してきたかについての理解を深めることにより、 ・疾患病態生理学への洞察となる遺伝的関連性をリスク層別化以上に使用するために、疾患に対する遺伝学的因果メカニズムを発見できる可能性があります。 ・SARS-CoV-2に感染すると重症化または死亡するリスクを増加、もしくは減少させるバリエーションも報告されており、現生人類における一部の疾患の転帰にとって有用な古代人類由来の遺伝子バリエーションを特定することで、医薬品開発のターゲットが提供できる可能性があります。				
倫理審査等の経過	2023年7月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認(中央一括審査)				
倫理面、セキュリ ティー面の配慮	人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理指針のほか、別途締結する研究契約を遵守して研究を遂行します。 試料・情報は、高度なセキュリティが担保されたToMMoスーパーコンピュータ内(遠隔セキュリティエリアを含む)で、許可された研究者のみがアクセスできる環境で利用します。				
その他特記事項	大学運営費交付金				
(事務局使用欄)	*公開日 令和5年7月21日				