

試料・情報分譲申請用研究計画書（概要）						
研究番号	2023-0054	主たる研究機関	国立研究開発法人理化学研究所		分担研究機関	なし
研究題目	T細胞受容体レパトアの個人差を規定する遺伝・環境因子の網羅的探索			研究期間（西暦）	2024年12月1日 ～ 2026年3月31日	
実施責任者	石垣 和慶		所属	生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム	職位	チームリーダー
研究目的と意義	T細胞は免疫システムの司令塔であり、細胞表面にT細胞受容体を持って自己と非自己を識別する重要な役割を果たしています。T細胞受容体は、胸腺での遺伝子組み換えによって膨大な多様性を有し、さまざまな抗原を認識することで抗原特異的な免疫応答を調整します。このため、T細胞受容体は自己免疫疾患や腫瘍など、多くの疾患の病態に強く関与します。また、T細胞受容体情報は生涯にわたって変化するため、リアルタイムに個々人の免疫応答状態を捉えるバイオマーカーとして期待されています。この研究では、東北メディカル・メガバンク機構が保有するゲノムDNA試料からT細胞受容体の配列情報を抽出し、遺伝因子や環境因子との関連を広く調べます。また、T細胞受容体の分析を行うための実験システムや解析アルゴリズムも開発し、T細胞受容体の個人差を決定する要因を探ります。最終的には、臨床応用可能な新しいバイオマーカーの発見を目指します。					
研究計画概要	1. 機構に登録されている情報を用いて、アレルギー検査結果などの免疫関連の表現型における個人差を探索します。十分な検出力を得るために、ケース群とコントロール群のバランスに大きな乖離が生じないように配慮して症例を選択し、合計2,000人の症例を選定します。 2. T細胞受容体情報に最も強い影響を与える遺伝子型情報はHLA遺伝子の多型です。SNPアレイ情報を基に、HLA遺伝子の遺伝子型を推定します。 3. ゲノムDNA試料のT細胞受容体領域を特異的に増幅し、次世代シーケンサーで評価する実験システムを構築します。 4. シーケンスデータからT細胞受容体の配列情報を抽出し、各種遺伝因子や環境因子との関連を解析する新たな解析アルゴリズムを開発します。 5. 該当症例のゲノムDNA試料の分譲を受け、開発した実験・解析システムを適用し、臨床応用が可能な新たなバイオマーカーの同定を目指します。					
利用するもの	対象： ☒ 地域住民コホート調査 ☐ 三世代コホート調査 試料： ☒ DNA ☐ 血漿 ☐ 血清 ☐ 尿 ☐ 母乳 ☐ 単核球 ☐ EBV不死化細胞 ☐ 増殖T細胞 情報： ☒ 基本情報 ☒ 調査票情報 ☒ 検体検査情報 ☒ 特定健康診査情報 ☐ 生理機能検査情報 ☐ メタボローム解析情報 ☐ プロテオーム解析情報 ☐ 認知・心理検査情報 ☐ MRI画像解析情報 ☐ MRI画像情報 ☐ 全ゲノム解析情報(全て) ☐ 全ゲノム解析情報(特定領域) ☒ SNPアレイ情報(全て) ☐ SNPアレイ情報(特定領域) ☐ その他の情報()					
期待される成果	T細胞受容体は、さまざまな疾患の本質的病態に関与する重要な分子です。本研究によって、医療実装につながる有用な知見が得られることが期待されます。具体的には、T細胞受容体検査による免疫疾患の早期診断や免疫調整薬の選択などが挙げられます。最終的に、本研究の成果によって日常診療の質が向上し、被災地住民を含む日本国民の健康増進に寄与することが期待されます。					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	遺伝子多型情報を扱うため、理研が設置する研究倫理委員会において審査を受け、実験実施の承認を得ています。また、実験従事者は理研が定める生命倫理や安全対策に関する講習を受講済みです。本研究には分担研究機関はありません。					
倫理面、セキュリティー面への配慮	ToMMoのセキュリティポリシーに沿った遠隔セキュリティエリアを所属機関に設置しており、すでにToMMoの監査を実施しています。分譲されたデータには、遠隔セキュリティエリアからのみアクセスすることで、高度なセキュリティが担保されています。					
その他特記事項						
*公開日 2024年12月10日						