

試料・情報利用研究計画書(概要)					
研究番号	2024-2006	利用形態	内部研究		
研究題目	プロテオーム解析を用いた生体内エリスロポエチン検査技術の開発		研究期間	2024年10月 ～ 2026年3月	
主たる研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	責任者氏名・職	山本 雅之	教授	
分担研究機関	-	責任者氏名・職	-	-	
研究目的と意義	赤血球増殖因子エリスロポエチン(EPO)は、赤血球系幹細胞の分化誘導を刺激し、赤血球産生を促進するホルモンであり、腎性貧血などの治療に用いられる。一方で、造血ドーピングに悪用される場合もあり、持久力を必要とするアスリートのあいだで最もよく使用されるドーピング薬である。そのため、EPO製剤の高精度なドーピング検査法が確立されている。現在のドーピング検査では、Western blot解析によって検出されているが、東アジア人集団特異的に約0.5～1.0%の頻度で存在するEPO遺伝子多型(c.577delA, rs369859204)を持つヒトでは、野生型EPOより約3 kDa大きいEPOが産生されるため、一部のEPO製剤との明確な区別が不可能となる。 本研究では、質量分析装置を用いたプロテオーム解析技術を応用して、遺伝子多型由来のEPOとEPO製剤を判別する分析系の確立を目指す。さらに構築した技術を応用し、日本人集団において同定されたEPO遺伝子多型とEPOの発現量の関連性を網羅的に解析することで、アスリートのみならず一般住民コホートにおける貧血および多血にEPO遺伝子多型が与える影響を明らかにする。				
研究計画概要	対象者の血液または尿検体を対象に、質量分析によるプロテオーム解析を実施する。血液検体は20μL、尿検体は50μLを解析に使用する。分析のクオリティの担保のため、市販の標準ヒト血漿および尿サンプルを使用し、装置の精度や感度の管理を実施する。分析により得られたMSのクロマトグラムおよびスペクトル情報からデータベースサーチを行い、検体中のEPOタンパク質濃度を推定する。得られたEPO濃度情報とEPO遺伝子多型との相関、関連解析を実施し、EPO遺伝子多型が生体内のEPO存在量に与える影響を検討する。また、必要に応じて各種コホート情報(生活習慣・環境に関する情報(調査票による)、健康情報(調査票情報、生化学検査情報、生理学検査情報、特定健診情報)、服薬情報)を参照し、腎機能や貧血および多血などとの影響を中心とした関連解析も行う。				
利用試料・情報	対象:東北メディカル・メガバンク計画コホート調査参加者 約100名 試料:(1検体あたり)血漿20 μL、尿50 μL ・検体提供者の属性:EPO遺伝子の多型を有する対象者30例、多型を有していない対象者70例 情報:ゲノム情報、調査票情報、生化学検査情報、生理学検査情報、特定健診情報、服薬情報				
期待される成果	ここ数年のプロテオーム解析技術の発展により、nLC-MSを用いた精度の高いプロテオーム解析が可能となった。EPOタンパク質は血中や尿中においては非常に存在量が少ないタンパク質であるが、nLCMSを用いた測定系を応用することで、遺伝子多型由来のEPOを同定し得る分析系を構築することが可能であると考えられた。本研究で構築する分析系は、EPOの配列情報やEPO製剤の種類を同定すること2 も可能であり、正確かつ簡便なEPOドーピング検査法となることが想定され、アスリートの健康を最終的に守ることにもつながる。また本検査法を用いて一般住民コホートにおけるEPO遺伝子多型とEPOの発現量の関連性を明らかにすることで、アスリートのみならず一般住民の健康の増進にも役立つと考えられる。				
倫理審査等の経過	2024年10月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会				
倫理面、セキュリティー面の配慮	・物理的安全管理(データ管理PCは生体分子解析分野内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄) ・技術的安全管理(データ管理PCへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策) ・組織的安全管理(個人情報の取扱の制限と権限を東北メディカル・メガバンク機構ゲノム解析部門に限定する) ・人的安全管理(定期的に教育を受ける)				
その他特記事項	この研究は受託研究費(JADA)により実施します。				
(事務局使用欄)	*公開日 2024年12月12日				