

試料・情報利用研究計画書(概要)					
研究番号	2024-1038	利用形態	共同研究		
研究題目	ヒトにおけるリン脂質リモデリング酵素LPCAT1の機能の解明			研究期間	2023年11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	熊田 和貴	教授
分担研究機関	公益財団法人微生物化学研究会 微生物化学研究所		責任者 氏名・職	大石 智一	主任研究員
研究目的と意義	リゾリン脂質アシル基転移酵素1(LPCAT1)は、細胞膜のリン脂質の再構成を介してホスファチジルコリン(PC)の生成に関与している。PCは哺乳類細胞の細胞膜で最も豊富に存在するリン脂質であり、LPCAT1 によるリン脂質の再構成は、細胞膜のPC組成の制御を介して細胞膜の性質や細胞膜を介したシグナル伝達に大きく影響する。LPCAT1のノックアウトマウスは呼吸器の異常・視覚異常を示すことが報告されており、またさらに、研究協力者らは、LPCAT1ノックアウトマウスの解析によって、LPCAT1が赤血球形成の過程に重要であることを見出している。本研究では、マウスにおいて観察されるのと同様に、LPCAT1の遺伝子変異とヒトの肺機能・視覚・血液検査情報に相関があるかを検討する。また、LPCAT1の活性低下バリエント保有者に対して、血清検体中のエリスロポエチン量を測定し、造血機構の亢進の程度を評価するほか、パフィーコート検体中の赤血球の形態や機能、膜脂質秩序や組成に関する解析を実施し、これらの解析をとおしてLPCAT1のヒト健康への影響を明らかにする。				
研究計画概要	LPCAT1の遺伝子変異とヒトの健康調査情報(呼吸器・視覚)ならびに血液検査情報に相関があるかを検討し、LPCAT1のヒト健康への影響を明らかにする。個人ごとのデータは東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピュータ内でのみ扱い、得られた統計情報を研究協力者と共有する。マウスの表現型を参考にしつつ、得られた統計情報を基にLPCAT1のヒト健康への影響を検討する。 また、LPCAT1 の活性低下バリエント保有者と比較対象者に対して、血清検体中のエリスロポエチン量を測定し、造血機構の亢進の程度を比較・評価するほか、パフィーコート検体中の赤血球の形態や機能、膜脂質秩序や組成に関する解析を実施する。試料を用いた測定・解析はToMMoから共同研究機関である公益財団法人微生物化学研究会微生物化学研究所に血清検体(1検体あたり最大700uL)ならびにパフィーコート検体(1検体あたり最大700uL)を送付して同研究所にて実施する。				
利用試料・情報	対象:東北メディカル・メガバンク計画の地域住民コホート調査、三世代コホート調査参加者のうち全ゲノム情報が利用可能な方(最大約10万人) 試料:血清、パフィーコート 最大400人(まずはバリエント保有者と対照群それぞれ20人の解析を行い、その結果を見て最大200人ずつまで解析数を増加させる予定) 情報:LPCAT1遺伝子周辺のゲノム情報、基本情報(年齢性別等)、血液検査情報(特に赤血球の安定性・形態に関するもの)、健康調査情報(呼吸器・視覚に関するもの)、既往歴情報				
期待される成果	LPCAT1の疾患への影響がヒトとマウスで共通であれば、マウスを用いた解析によりこれらの疾患の治療法の最適化や、新たな治療法の開発につながる事が期待される。				
倫理審査等の経過	2025年2月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認				
倫理面、セキュリ ティー面の配慮	研究には特定の個人を識別できないよう加工した情報のみを使用する。個人ごとのデータは東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピュータ内で扱い、得られた統計情報のみ共同研究機関と共有する。				
その他特記事項	この研究は運営費交付金により実施いたします。				
	*公開日 2025年3月6日				