

試料・情報利用研究計画書(概要)					
研究番号	2024-2011	利用形態	内部研究		
研究題目	加齢によりmtDNAに生じるバリエーションとミトコンドリア機能の相関解析			研究期間	2025年2月 ～ 2028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	田宮 元	教授
分担研究機関	-		責任者 氏名・職	-	-
研究目的と意義	ミトコンドリアDNAは、細胞内に数百コピー以上存在しています。このDNAに変化(バリエーション)が生じると、異なる種類のDNAが同時に存在する「ヘテロプラスミー」と呼ばれる状態になることがあります。ミトコンドリアの機能が低下することで発症する「ミトコンドリア病」の患者さんの多くは、このヘテロプラスミーに有害な変異が関係していることが知られています。一方で、健康な方にもヘテロプラスミーが見られることがあり、これは体内で自然に起こる変化(体細胞変異)によって生じ、年齢を重ねるにつれて蓄積されると考えられています。そのため、年齢とともに増えるヘテロプラスミーがミトコンドリアの働きに影響を与え、加齢に伴う様々な症状の発現に関わっている可能性が指摘されています。 そこで本研究では、東北メディカル・メガバンク計画のコホートデータを用いて、一般の方のミトコンドリアDNAにおけるバリエーションやヘテロプラスミーの蓄積状況を調査します。そして、これらの変化がミトコンドリアの働きにどのような影響を及ぼすかを明らかにすることを目的としています。				
研究計画概要	東北メディカル・メガバンク計画で実施した約54,000人分の全ゲノム解析(WGS)の結果から、ミトコンドリアDNA領域を詳しく分析します。この分析では、ハプログループ(遺伝的な系統)、DNAの変化(バリエーション)、そしてヘテロプラスミーの蓄積状況を調査します。さらに、これらのデータをもとに、年齢やゲノム解析で明らかになったミトコンドリアDNA上のバリエーション、その他の要因との関連性を解析します。その結果として、活性酸素によるダメージで生じたと考えられるバリエーションや、老化に関係していると推定されるバリエーションを特定することを目指します。また、研究で構築した約54,000人分のmtDNAヘテロプラスミーに関するデータパネルを、個人情報とは含まれない形で公開し、幅広い研究に役立ててもらえるようにします。				
利用試料・情報	対象:東北メディカル・メガバンク事業のコホート調査に参加された方 約54,000人 試料:なし 情報:生年月、性別、ゲノム情報、血液検査、尿検査				
期待される成果	本研究により、一般集団におけるミトコンドリアDNAの多様性が明らかになります。これにより様々な疾患、特に加齢に関連する疾患を引き起こす原因の研究を行う際に、一般集団の比較対象として利用されることが期待されます。				
倫理審査等の経過	2024年1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、セキュリティ面の配慮	本研究の成果であるミトコンドリアヘテロプラスミー参照パネルやそれに付随する表現型等の統計情報については、我が国の情報基盤構築の一環として、外部の研究者に公開いたします。情報の解析および保存は東北メディカル・メガバンク機構が保管・管理するスーパーコンピュータ内で完結するため、外部へ提供することはありません。				
その他特記事項	この研究は運営費交付金及び補助金(AMED)により実施します。				
	*公開日 2025年3月21日				