

試料・情報利用研究計画書(概要)

研究番号	2025-2003	利用形態	内部研究		
研究題目	酸化ストレス誘導依存的に働く溶血素因の探索			研究期間	2025年11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	清水 律子	教授	
分担研究機関	-	責任者 氏名・職	-	-	
研究目的と意義	<p>東北メディカル・メガバンク事業大規模ゲノムコホート研究を行うことにより、地域医療の復興に貢献し、創薬研究や個別化医療等の次世代医療体制の構築を目指しています。これまで参加者の全ゲノムシーケンス解析を行い、日本人の遺伝的多様性を収集してきました。本研究は、東北メディカル・メガバンク事業で蓄積してきた研究データを用いて行う研究です。</p> <p>私達は、高酸素、低酸素、活性酸素種、外来異物、紫外線などの様々な環境ストレスにさらされています。このような環境ストレスは、身体の中で活性酸素を増やし(このような状態を「酸化ストレス」と呼びます)、細胞や組織を傷つけたり、老化や様々な病気の原因になることがあります。そのため、このような環境ストレスに対する応答を制御するメカニズムが私たちの身体の中に備わっています。</p> <p>本研究では、このような環境ストレスにより引き起こされる酸化ストレスが赤血球に作用して溶血(赤血球が壊れること)を引き起こすことに着目した研究を行います。一つ一つの遺伝子の違い(遺伝子多型)はそれほど大きな効果をもたらさないが、このような遺伝子多型を複数個合わせ持つことで顕著な溶血を引き起こすリスク因子となり得る遺伝子多型を明らかにすることを目的としています。</p>				
研究計画概要	<p>環境ストレス応答に関わる遺伝的多様性の抽出と機能解釈を行います。既に環境ストレス応答に関わると明らかになっている遺伝子において、タンパク質を規定する領域では、アミノ酸置換等を引き起こす遺伝的多型がタンパク質機能に与える影響を、タンパク質の機能構造を基に推定します。遺伝子の発現を規定する領域については、発現制御因子のDNA結合に対する影響を、結合配列の多様性から推定します。これらの影響と、末梢血検査所見(赤血球、白血球、血小板についての検査値)との関連解析を行います。さらに、みなさまから提供を受けた血液サンプルから樹立した不死化Bリンパ球細胞株に酸化ストレスを付加して、溶血を引き起こすリスク因子となり得る遺伝子多型の有無による影響を解析します。さらに、この不死化リンパ球に遺伝子改変を行って、その改変により酸化ストレスに対する感受性が変化するかどうかを解析します。本研究で得られる成果は研究段階のものであり、研究結果について参加者にお返しすることはありません。</p>				
利用試料・情報	<p>対象:東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査参加者 最大約150,000名 試料:末梢血血球から樹立した不死化Bリンパ球 最大約5,500名 情報:全ゲノムシーケンスデータ、ジャポニカアレイデータ、基本情報(性別、年齢)、検査情報(血液学的検査、生化学的検査、免疫学的検査)</p>				
期待される成果	<p>本研究では、例えば感染や薬物など身体の中の酸化ストレスが増大したときに溶血を引き起こす遺伝的素因に着目して解析します。</p> <p>ヒトは、酸化ストレスが増大する様な環境変化に常時晒されているため、本遺伝的素因を明らかにする事により、個別化予防や個別化治療についての提案が可能になると考えられます。</p>				
倫理審査等の経過	2025年9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	<p>研究対象者である地域住民コホート及び三世代コホート調査の参加者からのすべての情報は、ToMMoの匿名化管理室において加工され、対応表は生体認証付金庫に収納された生体認証とパスワードによりアクセス制限をされたコンピューターに保管され、一切のネットワークから切り離された状態で管理されています。</p> <p>ゲノム情報と健康調査情報については、ToMMoスパコンのセキュリティ区画に匿名化した状態で保存され、データアクセスと解析は、ToMMo内または遠隔セキュリティエリアの限定されたセキュリティ区画内で倫理審査により承認された研究員によってのみ、複数の生体認証の後に行われます。同セキュリティ区画以外へは統計情報以外は持ち出しません。</p> <p>なお、当研究に携わる研究者は、定期的に倫理および情報セキュリティに関する教育を受講します。</p>				
その他特記事項	この研究は受託研究費(JADA)及び運営費交付金により実施します。				
(事務局使用欄)	*公開日 2025年9月25日				