

試料・情報利用研究計画書(概要)				
研究番号	2025-1015	利用形態	共同研究	
研究題目	EBV不死化細胞の相同組換え修復能の解析			研究期間 2025年9月 ~ 2028年3月
主たる研究機関	東北大学加齢医学研究所	責任者 氏名・職	千葉 奈津子	教授
分担研究機関	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
研究目的と意義	DNA修復経路の1つである相同組換え(Homologous recombination: HR)修復経路で機能するBRCA1、BRCA2 (BRCA1/2)などのHR因子の生殖細胞系列の病的バリアントは、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の原因になります。BRCA1/2の病的バリアント保持者の細胞で放射線感受性の上昇が報告されており、これらの細胞でのHR活性が低下していることが予想されました。本研究では、EBV不死化細胞のHR活性を測定し、HR因子の生殖細胞系列のバリアントとHR活性の関連を明らかにします。			
研究計画概要	BRCA1/2 のバリアント保持者と非保持者由来のEBV不死化細胞のHR活性を、定量性に優れるAssay for site-specific HR activity(ASHRA)で測定し、HR因子の生殖細胞系列のバリアントにより、正常組織由来であるEBV不死化細胞のHR活性が低下するかどうかを検討します。さらに、HR活性の低下が検出された細胞で、野生型の発現ベクターの導入で回復するかどうか、他の因子の発現では回復しないかどうかを検討します。			
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に参加された方のうち全ゲノム情報が利用可能な方 約20名 試料: 血液から作製したEBV不死化細胞 情報: 基本情報(性別・年齢)、既往歴、BRCA1/2などのHR因子の遺伝子情報			
期待される成果	HR因子の病的バリアントによる正常組織由来のEBV不死化細胞でのHR活性の軽度低下をASHRAで検出できれば、現在、遺伝子学的検査によるHBOCの診断により実施されている手術や化学療法などの治療方針の決定がより正確な診断のもとに実施可能になります。			
倫理審査等の経過	2025年9月 東北大学大学院医学系研究科倫理委員会 承認			
倫理面、セキュリティ面の配慮	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します。個人ごとの全ゲノム情報は東北メディカル・メガバンク機構の定めたセキュリティポリシーを順守し、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ます。また、BRCA1/2のバリアント情報を含む研究の実施に必要な情報については以下の4点を遵守し、管理します。 ・物理的安全管理(データ管理PCは東北大学加齢医学研究所 腫瘍生物学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研究責任者、研究分担者に限定する) ・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10月2日			