

受付番号：2017-1-193

課題名：肺胞蛋白症患者由来の検体（血液、肺胞洗浄液、喀痰、肺組織）を用いた Bach 2 遺伝子の発現確認と定量、および網羅的遺伝子解析を用いた Bach2 および Bach2 関連遺伝子の同定・発現・変異検索

1. 研究の対象

肺胞蛋白症の方（先天性肺胞蛋白症・自己免疫性肺胞蛋白症・続発性肺胞蛋白症）、肺胞蛋白症を持たない方（対照群）

2. 研究目的・方法

肺胞蛋白症は、肺胞マクロファージによって正常に処理されないサーファクタントプロテインが肺胞内に貯留する稀な疾患である。肺胞蛋白症のうち 95%が自己免疫性であり、その原因は GM-CSF（顆粒球マクロファージコロニー刺激因子）に対する自己抗体が過剰に生成されることによるマクロファージの成熟不全である。その他に GM-CSF レセプター異常（先天性肺胞蛋白症）、造血幹細胞の発生・維持に関与する GATA2 遺伝子の変異（一部の続発性肺胞蛋白症）などが報告されており、肺胞蛋白症の成因と血液細胞の成熟、分化の関連が示唆され興味深い (Blood, 2011, 118, p2656)。

我々は、Bach2 遺伝子が B 細胞の形質細胞分化、抗体クラススイッチを制御すること (Nature 2004, Muto A., et al.)、Bach2 ノックアウトマウスに於、肺胞マクロファージ成熟異常が認められ肺胞蛋白症を併発すること、この機序は GM-CSF 経路、GATA2 は関係なく、Bach2 に依存するものであることを見出した。以上より原因不明の肺胞蛋白症（続発性、分類不能）の患者群における Bach2 とその関連遺伝子の発現、機能解析、変異の検討などを通して、これら疾患の病態解明、治療に貢献できうと考えた。

我々は本研究に於て、肺胞蛋白症患者、その他の呼吸器疾患患者、健常ボランティア由来の検体の Bach2 の発現と機能の比較、変異検索などを企図した。また Bach2 と関連する遺伝子を複数の検体による網羅的遺伝子解析から解明することを試みる。

Bach2 遺伝子の関連遺伝子は、網羅的遺伝子解析（マイクロアレイデータ、エクソンシーケンス、エピゲノム解析など）を用い群間比較することにより抽出する。

さらに Bach2 やその関連遺伝子の発現、機能解析、変異などを分子生物学的、

病理学的手法などを用いて検討する。

研究期間は2012年8月（倫理委員会承認後）～2022年7月とする。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

通常の診断・治療の目的で得られた検体（血液、肺胞洗浄液、喀痰、肺組織等）の残余を試料として使用する。本研究に用いる検体は、通常診療の中で採取された材料の残りを使用する予定であるため、患者に新たな侵襲を加えることは無い。

対象群として肺胞蛋白症以外の呼吸器疾患の患者を置く。採取に際し侵襲が非常に低い血液、喀痰試料等に関しては健常ボランティアのものも用いる。

4. 外部への試料・情報の提供

該当無し

5. 研究組織

杏林大学第一内科 石井晴之

新潟大学生命科学医療センター 中田光

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

仙台市青葉区星陵町1-1

東北大学大学院医学系研究科 産業医学分野 大河内眞也（研究責任者）

電話 022-717-7874

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合