

受付番号： 2018-1-919

課題名： ミトコンドリア機能異常症の遺伝子解析とその診断

## 1. 研究の対象

2015年5月（倫理委員会承認後）～2020年4月に東北大学病院でミトコンドリア機能異常が確定しているミトコンドリア病患者あるいは厚労省の難病指定認定基準に従いミトコンドリア病と診断される患者ならびに臨床上ミトコンドリア機能異常が疑われた患者

## 2. 研究目的・方法

本研究によって、ミトコンドリア機能異常症、およびその類縁疾患の患者の遺伝子的診断を行い、病気の原因と遺伝子異常を解明する。

＜解析する遺伝子、遺伝子群＞

原則として全ゲノム（全ミトコンドリア遺伝子を含む）を対象とする。既知のミトコンドリア機能異常症の病態関連遺伝子としては以下の領域の検索を行うが、新規遺伝子の報告があった場合には随時追加を行う。

tRNA-Leu, 12s rRNA, ND5, ND4, ND3, ATPase6, tRNA-Lys

＜解析方法＞

### 1. 既知のミトコンドリア機能異常症関連遺伝子の解析

既知の関連遺伝子についてシーケンサーまたはRFLPにて配列解析を行う。

### 2. 全ミトコンドリア遺伝子解析

ミトコンドリア遺伝子を Long-PCR 法または次世代シーケンサーを用いた解析にて全領域の配列解析を行う。

### 3. ヘテロプラスミー割合の検討

既知および未知の遺伝子変異がミトコンドリア DNA 領域に認められた場合、その変異のミトコンドリア内におけるヘテロプラスミー割合を、Sanger 法、PCR-RFLP 法、定量 PCR 法、ディープシーケンス法にて検討する。ミトコンドリア遺伝子に病因候補となる変異を認めない場合は全ゲノムを対象として以下の解析を行う。

### 4. 全ゲノム SNP チップによる連鎖解析

全ゲノム SNP チップを用いて連鎖解析を行い、候補座位を検索する。

#### 5. エクソーム解析

罹患者についてエクソンキャプチャー法を用いて抽出した全エクソン領域を次世代シーケンサーにて配列解析する。家系内の非罹患者を解析する場合、罹患者と比較することで疾患に関連した変異のみを抽出する。解析結果の確認のため変異の見られたものの一部はキャピラリーシーケンスを行う。

2015 年 5 月（倫理委員会承認後）～2020 年 4 月

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

<試料>血液、リンパ球、尿、皮膚由来線維芽細胞

対象疾患が疑われる患者さんより末梢血 25ml を供与していただきゲノム遺伝子ならびにリンパ球 cDNA を調製する。また、同じく尿を供与していただき尿中に含まれる細胞由来の cDNA を調製する。皮膚生検時に採取した組織検体から培養増殖させた皮膚線維芽細胞からゲノム遺伝子ならびにリンパ球 cDNA を調整する。なお、皮膚生検に関してはミトコンドリア機能異常症が疑われる患者からとし（倫理委員会承認済み）、同胞、両親の非罹患者に関しては、血液のみを解析対象とする。

### 4. 外部への試料・情報の提供

東芝ヘルスケア、かずさ DNA 研究所、千葉こども病院、順天堂大大学、埼玉医大に連結可能匿名化したサンプルを宅急便で送付する。遺伝子解析後データを東北大学に送付する。

### 5. 研究組織

本学単独研究

### 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。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住所：宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

研究機関名：東北大学大学院医工学研究科・分子病態医工学分野

および 東北大学病院 腎高血圧内分泌科

連絡先：東北大学病院腎高血圧内分泌科

電話：022-717-7163

FAX：022-717-7168

担当者氏名：阿部高明

E-mail：takaabe@med.tohoku.ac.jp

研究責任者：

東北大学大学院医工学研究科 阿部高明

#### ◆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へ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