

受付番号： 2021-1-885

課題名：

ミトコンドリア先制医療

1. 研究の対象

- ・ 倫理番号2020-1-1204「高血圧・糖尿病・腎機能障害患者、脳虚血患者、癌と慢性虚血・炎症性疾患患者と健常者における血中・尿中・便中・唾液中の各種代謝体・核酸・フェノール誘導体の測定とメタゲノム解析」に参加して糞便を採取した患者（170人）
- ・ 倫理番号 2021-1-018「筋萎縮性側索硬化症（ALS）の臨床経過および予後予測因子についての後ろ向き観察研究」に参加した ALS の髄液 50 例、脊髄小脳変性症の髄液 50 例
- ・ 倫理番号 2017-1-862「神経筋疾患における分子病態の解析」で使用した骨格筋生検サンプル 5 例
- ・ 倫理番号 2020-1-438「ミトコンドリア機能異常症の遺伝子解析とその診断」で DNA を回収した患者（3名）と取得された全ゲノムデータ
- ・ 倫理番号 2020-1-719「ミトコンドリア病患者の培養線維芽細胞を用いた治療法開発」で取得された線維芽細胞

2. 研究期間

2021 年 5 月(倫理委員会承認後)～2031 年 3 月

3. 研究目的

【研究背景】

ミトコンドリア機能不全は、加齢を促進、炎症を惹起し、各種炎症性疾患や癌を誘発します。またミトコンドリア DNA 異常が各種ガン、うつ病、過敏性腸症候群、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病で報告されています。一方、腸内細菌叢は“植物ホルモン”インドール酢酸 (IAA) 等のインドール化合物を産生します。腸内細菌叢が産生する IAA 等のインドール化合物がミトコンドリア機能と宿主にどのように影響を与えており、また逆に宿主の状態や、ミトコンドリア機能が、腸内細菌叢やその代謝物にどのように影響するかについて、私たちの研究グループをはじめ、明らかにしてきましたが、未解明な点も多く残されています。

【研究目的】

本研究では、4に示す項目を実行し、ミトコンドリア機能不全関連疾患の病態の解明と治療法を開発することを目的とします。

4. 研究方法

本研究は、ヒト遺伝子解析を含むマルチオミックス（メタボローム解析、メタゲノム解析、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析等）解析を行う多層解析研究です。マルチオミックス解析によって得られたパラメーター等と、患者データ、健常人データを東北メディカルメガバンク機構のデータと比較して、統合的関連解析をおこない、腸内細菌叢とミトコンドリアの相互に代謝物を介する宿主の機能制御の分子機構を解明します。患者由来ヒト iPS 細胞を作成し、これを用いて疾患治療薬を開発します。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

- ・ 倫理番号 2020-1-1204 「高血圧・糖尿病・腎機能障害患者、脳虚血患者、癌と慢性虚血・炎症性疾患患者と健常者における血中・尿中・便中・唾液中の各種代謝体・核酸・フェノール誘導体の測定とメタゲノム解析」に参加して糞便を採取した患者（170人）と取得されたデータ等
- ・ 倫理番号 2021-1-018 「筋萎縮性側索硬化症（ALS）の臨床経過および予後予測因子についての後ろ向き観察研究」に参加した ALS の髄液 50 例、脊髄小脳変性症の髄液 50 例の臨床情報等
- ・ 倫理番号 2017-1-862 「神経筋疾患における分子病態の解析」で使用した骨格筋生検サンプル 5 例とその臨床情報等
- ・ 倫理番号 2020-1-438 「ミトコンドリア機能異常症の遺伝子解析とその診断」で DNA を回収した患者（3名）と取得された全ゲノムデータ
- ・ 倫理番号 2020-1-719 「ミトコンドリア病患者の培養線維芽細胞を用いた治療法開発」で取得された線維芽細胞
- ・ 患者の臨床データと検体のエピゲノム解析、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析、唾液、糞便中の菌を分離・培養を行い、菌叢解析、メタゲノム解析、メタトランスクリプトーム解析、動物実験等により得られた情報等
- ・ 患者由来ヒト iPS 細胞等

6. 外部への試料・情報の提供

本研究では、解析のため試料・情報を慶應義塾大学、順天堂大学、理化学研究所、千葉県がんセンター、京都大学、埼玉医科大学、千葉県こども病院、東京工業大学、ハーバード大学、エール大学、富士フイルムとの共同研究で行います。連結可能匿名化した試料を、直接手渡し、郵送・宅配等、また情報については、電子的配信方法等により提供する。各種データを解析後、情報等を電子的配信方法等により東北大学に送付します。

7. 研究組織

- ・機関名：理化学研究所
 - ・研究責任者等の氏名：岡崎 康司、尾崎 心
- ・機関名：順天堂大学
 - ・研究責任者等の氏名：岡崎 康司
- ・機関名：慶應義塾大学先端生命科学研究所
 - ・研究責任者等の氏名：曾我 朋義、福田 真嗣
- ・機関名：千葉県がんセンター
 - ・研究責任者等の氏名：高取 敦志
- ・機関名：千葉県こども病院
 - ・研究責任者等の氏名：村山 圭
- ・機関名：ハーバード大学
 - ・研究責任者等の氏名：Paul Anderson、Vadim Gladyshev、Andrzej Krolewski
- ・機関名：シカゴ大学
 - ・研究責任者等の氏名：Laurie Comstock
- ・機関名：エール大学
 - ・研究責任者等の氏名：Elizabeth Jonas
- ・機関名：東京工業大学生命理工学系
 - ・研究責任者等の氏名：山田 拓司
- ・機関名：京都大学大学院生命科学系研究科
 - ・研究責任者等の氏名：片山 高嶺
- ・機関名：埼玉医科大学小児科
 - ・研究責任者等の氏名：大竹 明
- ・機関名：山形大学医学部小児科
 - ・研究責任者等の氏名：沼倉 周彦
- ・機関名：広南病院
 - ・研究責任者等の氏名：遠藤 英徳
- ・機関名：長崎大学小児科
 - ・研究責任者等の氏名：中島 有美子

8. 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いたしませんので、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：

研究責任者：東北大学大学院医学系研究科腎高血圧内分泌学分野／東北大学大学院医工学研究科分子病態医工学

教授 阿部高明

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

TEL 022-717-7163 FAX 022-717-7168

ムーンショット事務局

TEL 022-717-7200

E-mail takaabe@med.tohoku.ac.jp

◆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：「8. 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