

課題名: ABCA3 変異を有する 2 型肺胞上皮細胞前駆細胞を用いた肺胞修復薬剤の探索

## 1. 研究の対象

2010 年 4 月以降に当院で肺葉切除術または胸腔鏡下肺葉切除術 (VATS) を受けられた方で、課題名「難治性呼吸器疾患におけるヒト肺細胞のエピゲノム解析」に参加された方

## 2. 研究期間

2018 年 8 月 (倫理委員会承認後) ~ 2028 年 6 月

## 3. 研究目的

肺は肺胞という袋が集まってできており、この肺胞は肺胞上皮と言われる細胞で覆われ、二酸化炭素と酸素とのガス交換や、肺が膨らんだ状態を保つように働いています。この肺胞上皮細胞が様々な原因で傷んでしまうと、肺が硬くなり、呼吸が苦しくなる、「線維化」という状態になります。通常、肺の線維化は高齢の患者さんに起こる病気ですが、肺胞上皮細胞に関わる遺伝子に変異 (遺伝子の並び方が通常と異なる変化のこと) がある場合、乳幼児期に肺の線維化 (間質性肺炎) が起こる場合があります。ABCA3 という遺伝子は、このような遺伝子のうちの一つで、肺胞が膨らむのを助けるのに必要な働きをしています。この遺伝子に生まれつき変異がある場合、乳児期や幼児期に間質性肺炎が起こり、呼吸が苦しくなり、呼吸のサポートが必要になったり、重症例では亡くなってしまったりすることもあります。現在、様々な対症療法がおこなわれていますが、原因をよくする治療は見つかっておらず、肺移植が必要になる場合もあります。私たちは、ABCA3 遺伝子に変異が起き、肺移植が必要になった患者さんや、ABCA3 遺伝子の変異はなくても別の疾患で肺の切除が必要になった患者さんの、手術で摘出した肺から、肺胞上皮細胞の元になる細胞 (肺胞上皮前駆細胞) を取り出すことに成功しました。この細胞は、プラスチックの皿の上で培養することが出来、様々な薬剤の効果を調べることが出来ます。私たちはこの細胞を使って、ABCA3 遺伝子の変異によって作られる、肺の線維化に関わると考えられる異常なたんぱく質を除去する薬剤を探す実験系を作っています。この実験系には、肺胞上皮前駆細胞をそのまま使用する実験と、この細胞から iPS 細胞を作る実験の 2 種類があります。この研究では、ABCA3 変異のある肺胞上皮前駆細胞を使用し、ABCA3 変異による肺胞の傷害を治療できる薬剤を探すことを目的としています。

## 4. 研究方法

ABCA3 変異をもつ肺胞上皮前駆細胞と、変異をもたない肺胞上皮前駆細胞を用います。

一つ目の実験では、このそれぞれの細胞に、ABCA3 の変異によってできてくる異常なたんぱく質を簡単に見つけることのできる「印」のような遺伝子を入れます。この細胞に、何種類かの候補になるような薬剤を投与し、異常なたんぱく質の印がどのくらい減るかによって、薬剤の効果を見ます。変異のない細胞は、異常なたんぱく質がないことの証拠として用います。もう一つの実験では、肺胞上皮前駆細胞から iPS 細胞を作ります。iPS 細胞は通常皮膚の細胞から作製しますが、肺由来の細胞から作ることで、これまでわからなかった肺傷害のメカニズムがわかるようになる可能性があります。この iPS 細胞を、1 番目の実験で使用した薬の効果を試すために使うことも出来ます。

## 5. 研究に用いる試料・情報の種類

上記で述べた肺胞上皮前駆細胞を用います。

## 6. 外部への試料・情報の提供

実験は東北大学で行うほか、ドイツのルードヴィヒ・マクシミリアン大学、京都大学に細胞を郵送し、薬を見つけるための実験や、iPS 細胞を作成する実験を行ってもらう予定です。個人データは、特定の関係者以外がアクセスできない状態で管理します。

## 7. 研究組織

東北大学大学院医学系研究科発達環境医学分野・東北大学小児科 教授 大田千晴  
ルードヴィヒ・マクシミリアン大学 マティアス・グリース教授  
京都大学 吸器疾患創薬講座 後藤慎平准教授

## 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。

照会先:

研究責任者  
研究機関名 東北大学病院 小児科・東北大学大学院医学系研究科発達環境医学分野  
氏名 大田千晴  
職名 教授  
住所 仙台市青葉区星陵町 2-1  
連絡先 022-717-8949

## ◆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