「情報公開文書」

HP 掲載用

受付番号： 2021-005

課題名：転写因子 GATA2 の遺伝子多型と疾患既往歴に関する研究

１．研究の対象

2.0.0AMED 先端ゲノム研究開発(GRIFIN) Japonica v2 およびメタボローム解析対象者 9.6K（2018 年 8 月 8 日 リリース）、2.2.0 全ゲノムリファレンスパネル（3.5KJPNv2）対象者（2019 年 5 月 27 日リリース）2.3.0 地域住民コホート特定健診相乗り型ベースライン調査 TMM 67K（2020 年 7 月 15 日リリース）、計 80,100 人。

２．研究期間

承認後から 5 年間（2020 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日を予定）

３．研究目的

東北メディカル・メガバンク機構の統合データベース dbTMM カタログを使用して、GATA2 の遺伝子多型と既往歴の関係性（オッズ比、リスク比など）を解析する。さらに、既往歴と関連性の高い GATA2 遺伝子多型に関して、検体由来の EBV 不死化細胞を用いて GATA2 の遺伝子発現を解析し、既往歴と GATA2 の転写レベルとの相関性を明らかにすることを目的とする。

４．研究方法

本研究は、GATA2 の遺伝子多型と疾患既往歴の関連性を評価する計画①、各種 GATA2 遺伝子多型を持った検体由来の EBV 不死化細胞から GATA2 の遺伝子発現を定量する計画②からなる。下記に計画の詳細について記載する。

【計画①GATA2 の遺伝子多型と疾患既往歴の関連性の評価】

東北メディカル・メガバンク統合データベース dbTMM カタログを用いて、GATA2 遺伝子座周辺の遺伝子多型を表示する。頻度、転写活性化のヒストン修飾である H3K27 アセチル化修飾などを用いて、見つかった遺伝子多型の中から GATA2 の転写活性に影響のある可能性が高い遺伝子多型を抽出する。抽出した遺伝子多型について、調査票の既往歴の各種疾患の有無の情報を用いて、オッズ比やリスク比などを算出する。単一の遺伝子多型で疾患の既往歴と統計学的に有意な差が認められない場合は、疾患感受性が高い傾向のある遺伝子多型を同時に持つサンプルで解析を行う。これらの解析で、GATA2 遺伝子座周辺の遺伝子多型と疾患の既往歴について統計学的に有意な相関があった場合、計画②へ移行する。

研究対象者：東北メディカル・メガバンク統合データベース dbTMM カタログに登録されており、GATA2 遺伝子座周辺のゲノム情報（互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシークエンスデータ）、基本情報（年齢、性別、血算、身長、体重、飲酒頻度、喫煙）、健康調査情報（既往歴）について欠損と無回答データがない協力者（分譲データの詳細については資料１を参照）。2.0.0AMED 先端ゲノム研究開発(GRIFIN) Japonica v2 およびメタボローム解析対象者 9.6K（2018 年 8 月 8 日 リリース）、2.2.0 全ゲノムリファレンスパネル（3.5KJPNv2）対象者（2019 年 5 月 27 日リリース）2.3.0 地域住民コホート特定健診相乗り型ベースライン調査 TMM 67K（2020 年 7 月 15 日リリース）、計 80,100 人が対象となる。
評価項目：GATA2 遺伝子座周辺の遺伝子多型と疾患既往歴の相関性。
解析方法：相関性について、オッズ比やリスク比などを算出し、適切な統計学的手法（カイ 2 乗検定、Fisher の正確検定、ロジスティック回帰分析など）を用いて有意差を算出する。また、解析対象でベースラインが大幅に違う場合は、年齢、性別などを変数とした多変量解析や傾向スコアを用いて、ベースライン特性を調整する解析も行う。

【計画②GATA2 遺伝子多型検体由来の EBV 不死化細胞から GATA2 の遺伝子発現を定量する】
計画①で疾患の既往歴について統計学的に有意な相関があった遺伝子多型を持った検体由来の EBV 不死化細胞を用いて、GATA2 の mRNA を抽出し、遺伝子発現を RT-PCR 法により解析する。
研究対象者：計画①の中で GATA2 の遺伝子多型と疾患の既往歴に有意な差があり、かつ、EBV 不死化細胞が樹立済みの協力者。
評価項目：RT-PCR 法による GATA2 の遺伝子発現解析。
解析方法：EBV 不死化細胞から mRNA を抽出し、逆転写反応により cDNA を抽出し、リアルタイム PCR 法にて遺伝子発現レベルを解析する。解析後、適切な統計学的手法（t 検定、マン・ホイットニーの U 検定など）を用いて有意差を算出する。また、計画①と同様に、計画②の解析対象でもベースラインが大幅に違う場合は、年齢、性別などを変数とした多変量解析や傾向スコアを用いて、ベースライン特性を調整する解析も行う。

５．研究に用いる試料・情報の種類

情報：遺伝子多型、疾患既往歴、性別、身長、体重、飲酒歴、喫煙歴
試料：EBV 不死化細胞

６．外部への試料・情報の提供

該当なし

７．研究組織

解析実施場所：本学
解析補助：ジーンクエスト株式会社
データ・資料提供元：東北メディカル・メガバンク機構（担当者 松原博子）

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。

研究責任者：
東北医科薬科大学医化学教室　　高井淳

◆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。
【東北医科薬科大学個人情報保護方針】
http://www.tohoku-mpu.ac.jp/others/o07/
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