

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、診療目的のため収集・保存された試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

研究内容に関するご理解とご協力をいただきますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

受付番号	(ゲノム) 第 391 号
研究課題	ヒト造血細胞のエピゲノム解析
本研究の実施体制	
研究責任者 (研究のとりまとめ)	
松井啓隆	
熊本大学大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野 教授 (医学部附属病院中央検査部 部長)	
研究担当者 (役割: 遺伝子(エピゲノム・発現)解析)	
指田吾郎	
熊本大学国際先端医学研究機構 指田研究室 特別招聘教授	
横溝貴子	
熊本大学国際先端医学研究機構 指田研究室 JSPS 特別研究員	
久保田翔	
熊本大学国際先端医学研究機構 指田研究室 JSPS 特別研究員	
神力悟	
大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野 准教授 (医学部附属病院中央検査部 副部長)	
主たる共同研究先 (共同研究先の役割: エピゲノム・遺伝子発現データの取得)	
1) 広島大学 原爆放射線医科学研究所 がん分子病態研究分野 (担当: 金井昭教 助教)	
2) 東京大学 医科学研究所 幹細胞分子医学 (担当: 大島基彦 助教)	
本研究の目的及び意義	
熊本大学医学部附属病院 中央検査部、大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野および国際先端医学研究機構 指田研究室では、2019年2月8日に学内倫理審査委員会の承認を受け、「ヒト造血細胞のエピゲノム解析」という課題名の研究を行っています。この研究は、加齢とともに増加する骨髄異形成症候群(MDS)などの血液悪性腫瘍がどのようなメカニズムで起こるのか明らかにすることを目的として実施するもので、主に、血液細胞が持つ遺伝子の発現量を調節する「エピゲノム」の加齢変化を解析します。	
「エピゲノム」というものには、主に二種類があることが知られています。ひとつは、「DNA メチル化」と呼ばれるもので、DNA という遺伝情報(A, C, G, T の4種類の遺伝暗号により構成される配列)	

のうち、「C (シトシン)」が「mC (メチルシトシン)」に書き換えられることを言います。もうひとつのエピゲノムは、「ヒストン修飾」と呼ばれるものです。DNA はヒストンというタンパク質に巻き付くような形で細胞の中の核に収められています。ヒストンタンパク質の状態が変わることで、DNA から RNA が作られる転写というプロセスに変化が起きることが知られています。

これらのエピゲノムが適切に制御されることは、細胞が本来の役割を発揮するために重要ですが、近年、加齢とともに血液細胞においてエピゲノム制御が上手くいかなくなることが明らかにされました。これが MDS などの血液悪性腫瘍の発症のきっかけになることが想定されていますが、一方で、血液細胞がもつどの遺伝子のエピゲノム制御がこうしたことの鍵となっているのかという点については、まだ良くわかりません。そこでこの研究では、特にエピゲノムのうち DNA メチル化に注目し、加齢とともに血液細胞のどの遺伝子の周辺で DNA メチル化が変化するのか解析します。

研究の方法

この研究は、次のような手順で実施します。

- 1) 熊本大学医学部附属病院を受診し、診療の為採血検査が行われた患者様を対象とします。採血検査では、多くの場合検査後に少量の血液が残り、これらは通常医療廃棄物として処理されますが、この研究では、こうした、本来医療廃棄物として処理される血液を研究に用います。
- 2) 若年者として 20 代、高齢者として 80 代の患者様のうち、血液疾患でない方の血液（それぞれ 10 名分、合計 20 名分）を選び、血液試料に貼られているバーコードラベルを剥がし、試料が誰のものかわからないようにします。この際、記録(対応表)も残しませんので、研究担当者にも試料が誰のものであったかわからない状態となります。
- 3) 血液細胞から DNA と RNA という遺伝物質を抽出し、DNA にはバイサルファイト処理という特殊な処理を施したのちに、遺伝子周辺の DNA メチル化の変化を網羅的に解析します。また、RNA の方も同様に網羅的に発現量を解析し、加齢とともにどの遺伝子の周囲でエピゲノムが変化するのか、またそれとともに遺伝子の発現量がどのように変化するのか明らかにします。ただし、遺伝子の配列の変化(遺伝子変異)は本研究の解析対象としません。
- 4) 研究成果は、学会(日本血液学会や米国血液学会などの学術集会)や専門誌において発表します。この際、ご提供いただいた患者様の氏名や病名などの情報が公開されることはありません。

研究期間

2019 年 2 月 8 日から 2021 年 3 月 31 日

試料・情報の取得期間

この研究で用いる試料(血液)は、本研究の実施が倫理審査委員会で承認された後 2 カ月以内(2019 年 2 月 8 日より 4 月 7 日の期間中)に、選別し収集します。「研究の方法」に記載した通り、この研究で用いる試料は診療のため採血され測定された後の残りの血液であり、この研究のために余分に採血を行うことはありません。診療(検査)のため血液が全て使用された場合には対象となりませんし、患者様の氏名や病名等も収集しません。

研究に利用する試料・情報

この研究で収集する試料は、末梢血液(EDTA-2K という採血管で採血された血液) 約 2mL のうち、検査後に残ったものの一部です(採血管に貼られているラベルは剥がし、誰のものであったかわからない状態にしてから研究に用います)。血液から DNA と RNA という遺伝情報を抽出し、それぞれ医学部

附属病院中央検査部内にある実験室の冷蔵庫・冷凍庫で保管します。

個人情報の取扱い

上記の通り、この研究はDNAのエピゲノム状態と、遺伝子発現の変化(RNA量の変化)を網羅的に解析しますが、DNAの配列そのものは解析対象としません。また、試料に対して匿名化を施す際に、対応表(誰のものであったか確認するための記録)も作成しません。このため、試料や情報から個人を特定することは不可能といえますが、取得されたデータが研究担当者以外に渡されたり、許可なく他の研究に用いられったりすることのないよう特段の配慮を行います。また、学会や論文等で研究成果を発表する場合であっても、試料を提供いただいた患者様が識別されることのない形で行います。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

この研究では、対象とする試料を選別する際に匿名化し、対応表も作成しませんので、試料が誰のものであったか、研究に携わる者であっても分からない状態となります。このため、解析結果を提供していただいた方にお伝えすることはできません。より詳細に研究実施計画をお知りになりたい場合には、平日9時から17時までの間に、以下の問い合わせ先までご連絡ください。

利益相反について

本研究は、国から交付された研究費(科学研究費など)によって行われる予定ですが、本研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。また、研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等臨床研究利益相反審査委員会の承認を得ております。今後も、当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。

本研究参加へのお断りの申し出について

前述の通り、この研究では、対象とする試料を選別する際に匿名化し、対応表も作成しませんので、試料が誰のものであったか、研究に携わる者であっても分からない状態となります。このため、血液試料を研究のために用いることについてお断りになりたい場合であっても、これに応じることは困難です。ご理解とご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

本研究に関する問い合わせ

研究責任者：松井啓隆

所属：熊本大学 大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野(医学部附属病院中央検査部)

電話番号：096-373-5283