

突然死遺伝子解析・疾患特異的iPS細胞を用いた疾患研究 (対象：突然死された方およびそのご家族)

以下の研究について、本学で実施しておりますのでお知らせいたします。
研究に関する問い合わせ等がありましたら、以下の連絡先にご連絡ください。

研究課題名	突然死遺伝子解析・疾患特異的iPS細胞を用いた疾患研究（対象：突然死された方およびそのご家族）
倫理審査受付番号	第 倫ヒ0358号
研究期間	2017年 7月倫理審査承認日～2022年 3月31日
研究対象情報の 取得期間	下記の期間に突然死された方およびそのご家族（新規試料） 2017年 7月21日～2022年 2月28日
研究に用いる 試料・情報	試料等、カルテ情報
研究概要	（研究目的） 突然死の原因の多くは機能的疾患であり、形態的变化に重きをおく現状の診断方法（肉眼解剖検査・病理組織検査・画像検査など）では診断が困難です。遺伝子解析や分子生物学手法を用いた機能解析が有用です。しかし、剖検時の検体だけでは死後変化の問題から解釈が困難であり、永久不変な遺伝子解析や培養細胞を用いた生前の再現が不可欠ですが、未だ確立された方法ではありません。本研究では遺伝子解析・iPS細胞樹立・機能解析により、機能性疾患を死後に診断することを目標とします。

（研究の意義）

人工多能性幹細胞（iPS細胞）技術の確立により、胚性幹細胞（ES細胞）と同等の能力を有する多能性幹細胞を体細胞から作製することが可能となりました。応用例として既に、疾患患者から樹立したiPS細胞を用いた研究が行われ、iPS細胞を樹立することで病態解明、新規治療法開発、創薬研究へ資する成果が得られています。

本研究では、突然死された方の組織（皮膚・臓器・血液・体液等）よりiPS細胞を樹立します。オリジナルの検体（「生前の状態」）とiPS化した細胞（「生前を再現した状態」）を比較することで、「死後に生前を再現する」ことができ、これにより、従来の検索手段では得ることが困難であった新規の知見が得られ、多くの突然死を起こし得る方にとっての福音となることが期待されます。

科学的合理性の根拠としては、本研究は既に他機関で行われている研究に新規参画するものであり、世界的に認められた研究であると考えます。正確な死因究明、背景疾患の確定により、今後のスクリーニング検査体制の見直し、早期診断治療ができると考えます。これは社会的に意義のあることであり、社会医学の使命でもあります。

本研究で検出された結果に対して比較が必要となる場合があります。そこで、これまでに解剖された方で、検体が保管されている場合に、下記の解析を行いたいと考えています。

（研究の方法）

兵庫医科大学における担当者が、突然死された方のご家族に対し、口頭で説明、同意を得ます。研究参加者の代諾者等には、同意取得が可能な場合は担当者から本研究での試料（血液・臓器等の各種検体、および樹立されるiPS細胞）ならびに資料（病歴や治療に関するカルテの記載内容と検査結果）についての説明があり、同意される場合には本研究についての同意書を担当者に提出していただきます。

同意取得後、検案・解剖時の血液、臓器、皮膚培養細胞を採取し、ご家族からは担当医の説明時に口腔内を綿棒で拭うことで口腔内細胞、あるいは血液を採取します。

検体は十分な説明と理解に基づく同意 (informed consent) のもとに採取され、検体の匿名化を行います。検体の匿名化以後は「匿名化（対応表がある。試料情報等そのものからは、個人特定が可能）」として扱われます。

法医学教室で、血液・臓器・口腔内細胞よりDNAを抽出します。遺伝子解析については、兵庫医科大学および共同研究先である新潟大学（2017.9変更）で行いますが、突然死は原因不明であり、あらゆる遺伝子が候補遺伝子であるために特定遺伝子解析ではなく全ゲノム解析を念頭に置いて行います。皮膚培養細胞は培養継代後、iPS細胞を樹立するために凍結保存します。iPS細胞から目的細胞への分化培養を行います。心筋およびその他疾患の病態解明、治療法開発に必要な体細胞への分化培養を行います。（必要に応じ、今後共同研究施設を申請登録します。）

また、下記解析項目の測定を分化前細胞および分化後細胞に対して行います。

<解析項目>

一部、外部委託することがあります（2018.6変更）。

<機能解析>

凍結組織等よりRNAを抽出、RTPCR法によりcDNAを作成し、スプライシングバリエーションを検出する。

<代謝関連>

ウエスタンブロット法、細胞外フラックスアナライザー、分光光度計等を用い、ミトコンドリア機能等の代謝疾患関連機能解析等

<生化学関連>

一斉生化学測定機器を用いた一般生化学検査等

<薬物関連> GC-MS等を用いた薬物定性・定量検査等

<電気生理関連>

イオンチャネル解析等

<同意取得について>

ご本人は既に死亡しており同意の取得は不可能です。従って、上述したように基本的には代諾者等に説明・同意を取得します。しかし、法医解剖は機密保持・犯罪捜査等の観点から、ご遺族との接触も困難な場合があります。参加を希望されない方は本学までお知らせください。

（個人情報の取り扱い）

匿名化は個人情報保護管理者によって、検体採取大学で行われます。

本研究に関する 連絡先	兵庫医科大学 法医学講座 准教授 山本 琢磨（研究責任者） 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 TEL 0798-45-6578
------------------------	--