

悪性腫瘍、生活習慣病、ウイルス性肝炎、血液疾患、神経変性症及び精神疾患におけるテロメア不安定性機構の解析

## 1. 研究の対象

2006年9月1日から2020年3月31日までに、名古屋大学医学部附属病院、及びその関連施設において、胆道癌または膵癌の内視鏡下生検もしくは手術を受けた方

## 2. 研究目的・方法

研究背景：

染色体末端のテロメアはTTAGGGの繰り返しからなる二本鎖DNAであり、その最末端には、50から300塩基(nt)の一本鎖突出末端（Gテイル）が存在しています。テロメアはGテイルを形成するt-loopとよばれる構造によって保護されていますが、ストレスや紫外線などの様々なDNA障害によりt-loopの構造が崩壊すると、Gテイルの短縮がおりテロメアは不安定化すると考えられています。近年、テロメア不安定性による腫瘍化ならびに老化とGテイルとの関係に注目が集まっています。またバイオマーカーとしてマイクロRNAが国内、海外で注目されており、がん組織におけるマイクロRNAの発現変化、血液中のマイクロRNAの発現変化など、がん診断マーカーとしての有用性を示す研究が推進されています。GテイルおよびマイクロRNAは腫瘍化、老化の新しい評価ターゲットであり、GテイルおよびマイクロRNAの測定は新たな側面から悪性腫瘍、生活習慣病、ウイルス性肝炎、血液疾患、神経変性症及び精神疾患のリスク評価に貢献できるものと考えられます。現時点では、臨床診断レベルでGテイルを測定できる方法は、広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 細胞分子生物学教室で開発されたGテイル・テロメアHPA法のみであり、マイクロRNAとの組み合わせにより新しい診断法、リスク評価法の開発に貢献できることが期待されています。

目的及び意義：

腫瘍化ならびに老化におけるテロメア末端のGテイル長およびマイクロRNAを測定し、腫瘍発症前リスク評価法、臨床検査レベルでのリスク評価法開発への応用、ならびに生活習慣病、ウイルス性肝炎、血液疾患、神経変性症及び精神疾患の診断法の開発への応用を目的とします。また、Gテイル長に加えて、テロメア長、テロメラーゼ活性、及びテロメア安定性に関する遺伝子の発現を併せて測定し、テロメア不安定性機構の解析を行ないます。

研究期間：

本研究の承認日より2021年8月31日まで

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

胆道癌または膵癌の生検および外科切除検体のホルマリン固定パラフィン包埋ブロック、新鮮凍結検体、血液、胆汁等を研究試料として用いる。研究に用いる情報は、解析で得られた遺伝子情報、カルテ情報（癌腫、性別、年齢、癌の進行度 Stage、病理所見、予後等）です。

### 4. 外部への試料・情報の提供

本研究では胆道癌または膵癌の生検および外科切除検体のホルマリン固定パラフィン包埋ブロック、新鮮凍結検体、血清及び血漿、胆汁を用いてマイクロ RNA 発現解析の結果と臨床データ（進行度、病理所見、予後など）との関係を統計学的に解析する。マイクロ RNA 発現解析に関しては広島大学において行います。その際に癌腫、性別、年齢、癌の進行度 Stage 等の解析に必要な情報は提供します。但し、個人を判別できる氏名やカルテ番号などの情報は取り除き、検査に用いる検体が、あなたのものであることが特定できない状態で解析を行います。

本研究におけるデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。臨床情報を含む個人情報、匿名加工により特定の個人を識別することができないように加工し、対応表を用いて個人情報管理者が保管・管理します

試料等は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従って、所定の冷蔵庫・冷凍庫に施錠して保存・管理します。研究データは非常に貴重であり公共の福祉向上のため、本研究終了後に残った試料等は、提供者の同意が得られれば、将来の研究のための資源として保存します。なお、共同研究機関である広島大学に供与した試料は、本研究の終了後、同機関において直ちに処分されます。

### 5. 研究組織

国立大学法人 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 細胞分子生物学 教授 田原栄俊  
国立大学法人 名古屋大学大学院 腫瘍外科学分野 教授 柳野正人  
国立大学法人 名古屋大学大学院 腫瘍外科学分野 准教授 江畑智希  
国立大学法人 名古屋大学大学院 腫瘍外科学分野 講師 横山幸浩  
国立大学法人 名古屋大学大学院 腫瘍外科学分野 講師 國料俊男  
国立大学法人 名古屋大学大学院 腫瘍外科学分野 助教 山口淳平

### 6. 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しますので、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：

〒734-8553 広島県広島市南区霞 1-2-3

広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 細胞分子生物学

田原 栄俊（研究代表者）

TEL 082-257-5293

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞 65

名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学分野

國料 俊男（研究責任者）、榑野 正人、江畑 智希、横山 幸浩、山口 淳平

TEL 052-744-2222 FAX 052-744-2230

研究代表者：

〒734-8553 広島県広島市南区霞 1-2-3

広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 細胞分子生物学

田原 栄俊

TEL 082-257-5293