

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学消化器内科学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2019年6月 福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 大平弘正

【研究課題名】自己免疫性肝疾患におけるエクソソームの網羅的解析と病態への関与

【研究期間】2019年6月～2022年5月

【研究の意義・目的】

自己免疫性肝炎 (AIH) の多くで認められる抗核抗体、抗平滑筋抗体などの自己抗体は病気に対する特異性がなく、診断が難しい場合があります。急性肝不全例でのAIHの救命率は極めて不良であり、要因の一つに診断困難例の存在が挙げられます。一方、AIHの病態には細胞傷害T細胞 (CTL) による肝細胞の傷害が関与していると考えられています。発症機序の詳細は明らかではなく、免疫病態の解明は重要な課題です。近年、種々の細胞から分泌されるエクソソーム (直径100 nm 程度のタンパク質やmRNAやmiRNAなどの核酸を内包する脂質二重膜小胞) の研究が進み、細胞と微小環境との相互作用におけるメッセンジャーとしての役割が注目されています。エクソソームの構成成分は、その分泌細胞の特徴を反映することから、エクソソームを疾患の診断あるいは治療法の開発に応用しようとする試みが報告されています。さらに、免疫担当細胞が分泌するエクソソームが複雑な免疫応答に関与していることも明らかとなってきました。肝疾患においても、エクソソーム中のmiRNAを利用してC型、B型慢性肝炎および非アルコール性脂肪性肝炎の鑑別や肝臓の炎症や線維化の進行度を評価する報告もなされています。しかし、AIHにおいては、エクソソームが診断特異的なマーカーとなり得るか否か、また、本症にエクソソームが如何に関与しているかについては明らかになっていません。

本研究では、AIH患者さんの血液中のエクソソームの幅広いmiRNA解析を行い、病気に対する特異的なmiRNAの同定とmiRNA・エクソソームと肝細胞、肝類洞内皮細胞、免疫担当細胞との関連について検討し、AIHの病態形成への役割を明らかとすることを目的とします。本研究では、エクソソームとAIHの病態との関連を検討するものであり、これまで十分な検討がなされていませんでした。他の自己免疫性疾患での報告を考慮すると、AIHにおいても免疫担当細胞が分泌するエクソソームが病態に関与していることは十分予測され、エクソソームを介する肝細胞や類洞内皮細胞に対する反応が明らかとなれば、AIHの病態解明にも大きく寄与するものとなります。さらに、病気に対する特異的なマーカーがない本症の診断バイオマーカーや新規治療薬の開発にも繋がることが期待されます。

【研究の方法】

1990年以降に本学附属病院において自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎と診断された患者さんと比較対照として健常者の方の血清を用いて、以下の分析を行います。

研究開始前に通常の診療で採血された血液の余りが保存されている場合は、それを利用させていただきます。

1. 保存血清から疾患特異的 miRNA 同定 (エクソソーム抽出、microRNA アレイ解析)
2. miRNA アレイの検証 (標的遺伝子解析、GO解析、発現量解析)
3. 病態解析 (自然免疫応答、補体分子、サイトカイン産生能)

【研究組織】

(所属) 消化器内科学講座 (職) 教授 (氏名) 大平 弘正
(所属) 消化器内科学講座 (職) 講師 (氏名) 阿部 和道
(所属) 消化器内科学講座 (職) 准教授 (氏名) 高橋 敦史
(所属) 消化器内科学講座 (職) 学内講師 (氏名) 鈴木 玲
(所属) 消化器内科学講座 (職) 助手 (氏名) 林 学
(所属) 消化器内科学講座 (職) 助手 (氏名) 藤田 将史

【他の機関等への試料等の提供について】

該当なし

【研究者が保有する個人情報について】

研究者が保有する個人情報に関し、研究対象者ご本人又は代理人の方が開示、訂正、利用停止及び第三者への提供の停止等の請求を行う場合、「福島県個人情報保護条例」に基づく手続きが必要となります。なお、開示等を行う場合、請求者には文書を交付しますが、交付に係る費用 (コピー代等) をご負担いただきます。

【本研究に関する問い合わせ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1
公立大学法人福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 担当 大平弘正
電話: 024-547-1202 FAX: 024-547-2055
E-mail: h-ohira@fmu. ac. jp

【試料・情報の利用を望まれない場合の問い合わせ先】

試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方に御了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供をいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1
公立大学法人福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 担当 大平弘正
電話: 024-547-1202 FAX: 024-547-2055
E-mail: h-ohira@fmu. ac. jp