

研究実施のお知らせ

2020年7月20日 ver.1.0

研究課題名

ACADVL 遺伝子における日本人好発変異の機能解析

研究の対象となる方

1993年から2020年7月までの間に、島根大学で重症型（新生児発症）VLCAD（極超鎖アシル-CoA 脱水素酵素）欠損症と診断され、島根大学小児科学教室（当教室）に皮膚線維芽細胞が保管されている患者さんが対象となります。

研究の目的と方法・研究の意義

人は食事の糖分や体の中に蓄えた糖分をもとにエネルギーを作ります。しかし発熱などで体がエネルギーを普段より必要としたり、嘔吐などでエネルギーの摂取がうまくいかないときには、次のエネルギー源として脂肪が使われます。脂肪酸代謝異常症は脂肪をエネルギーに変換する酵素の一部が働かなくなることによって、体がエネルギー不足に陥り、様々な症状がでる病気です。VLCAD 欠損症は脂肪酸代謝異常症の中の病気の一つです。

VLCAD 欠損症は新生児期に重い症状で亡くなってしまう人から、成人期にごく軽度の症状のみが出現する人まで、幅広い重症度があります。VLCAD 欠損症の重症度は、「原因となっている遺伝子がどのように変化しているか（遺伝子変異）」や、「酵素の働きがどれほど残っているか（残存酵素活性）」の検査を組み合わせることによって推定することができます。近年、全世界で軽症（または生涯発症しないかも）と予想されている遺伝子変異を持っているVLCAD欠損症の患者さんが増えてきています。日本でも同様に、極めて軽症（または生涯無症状）だと考えられている日本人に特有の遺伝子変異も存在しますが、その変異が「本当に極めて軽症か」どうかは、まだ十分に分かりません。そのため、いつ発症するか分からず頻繁な受診と検査を要しているのが現状です。

本研究では上に述べた VLCAD 欠損症の日本人に特有の変異の残存酵素活性を測定し、この遺伝子変異をもつ患者さんが本当に「極めて軽症」と言えるのか検証します。本研究では VLCAD の酵素の働きがほとんど残っていない、新生児期に発症した重症の VLCAD 欠損症の患者さんの細胞を用います。この細胞に日本人特有変異の遺伝子を組み込むことで、新しく組み込んだ遺伝子が働き、VLCAD の酵素を作り出します。

この遺伝子が働くことにより、酵素の働きが軽症の VLCAD 欠損症の患者さんと同じくらいになれば、この変異は軽症型であると推定することができると考えています。

本研究によりこの変異が軽症型であることが分かれば、患者さんの負担を減らすことができるはずです。

試料と情報の管理

本研究には患者さんの病名・臨床経過などの情報を用います。この情報以外(氏名など)の個人情報には匿名化し、他のデータと切り離して管理します。保存している情報は当教室で厳重に管理いたします。

また、研究によって得られた結果は専門の学会や雑誌に発表する予定ですがその際も患者さんやご家族の個人を特定できる情報は一切使用いたしません。本研究の成果を患者さん個人にご報告することはありません。

本研究は当教室で保有している試料・情報のみを用いて行うため、新たに患者さんから試料の採取や病歴の調査を行うことはありません。

本研究に使用した試料・情報は研究終了後も厳重に当教室において保管させていただきます。

研究の期間

2020年9月2日～2023年3月1日

研究組織

この研究は島根大学医学部小児科学講座が行います。

研究責任者（研究で利用する試料・情報の管理責任者）：

島根大学医学部小児科 小林弘典

試料（検体）・情報の利用停止

お子様が研究対象者である可能性があり、本研究における試料や情報の利用に同意いただけない場合は下記までご連絡ください。同意を頂けない場合でも、不利益が生じることはありません。また、2021年9月より研究データの解析を行う予定であり、以後は情報の削除が難しくなります。専門の学会や雑誌などに公表を行った後も同様に、情報の一部を削除することができず、ご要望に沿えないこともあります。

相談・連絡先

この研究について、詳しいことをお知りになりたい方、お子様の試料・情報を研究に利用してほしくない方、その他ご質問のある方は次の担当者にご連絡ください。

研究責任者：

島根大学医学部小児科学講座 小林弘典

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1

電話 0853-20-2219 FAX 0853-20-2215