

慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター（旧老年内科）が行う 超百寿者研究にご参加いただいた皆様にご提供いただいた血液 を用いた医学系研究に対するご協力のお願い

研究責任者 所属 再生医療リサーチセンター 職名 教授

氏名 岡野栄之

連絡先電話番号 03-5363-3747

実務責任者 所属 看護医療学部・百寿総合研究センター 職名 教授

氏名 新井 康通

連絡先電話番号 03-52692468

このたび当院では、上記の研究にご協力をいただいた超百寿者の皆様の血液および血液より作成した iPS 細胞を用いて下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、研究参加者の皆様への新たな負担は一切ありません。また研究参加者の皆様のプライバシー保護については最善を尽くします。

このたび、当センターでは、米国非営利公益法人 Wellcome Leap (WL) の Dynamic Resilience プログラムからの研究助成（2023 年 9 月～）を受け、上記の研究にご協力をいただいた百寿者、超百寿者の皆様からご提供いただいた血液から iPS 細胞を作成し、さらに神経細胞に分化させることにより、百寿者の方々のレジリエンスの分子・細胞レベルのメカニズムを解明します。

このたび、当センターでは、京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 幹細胞研究分野 高島 康弘教授の研究グループと、百寿者 iPS 細胞をナイーブ化を行う共同研究を実施します。

本研究への協力を望まれない方は、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出くださいますようお願いいたします。

1 対象となる方

1) 西暦 2010 年 8 月 1 日より 2014 年 12 月 31 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター（旧老年内科）が行う研究に参加され、すでに iPS 細胞樹立用の血液サンプルの提供をいただいた方。超百寿者の皆様からご提供いただいた血液サンプルを本研究で活用させていただくことを計画しております。

2) 米国非営利公益法人 Wellcome Leap (WL) の Dynamic Resilience プログラムからの研究助成：西暦 2001 年 4 月 1 日より 2023 年 7 月 30 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター（旧老年内科）が行った百寿者、超百寿者研究にご参加いただいたご本人の遺伝子解析を行った方。

3) 百寿者 iPS 細胞のナイーブ化 :

西暦 2001 年 4 月 1 日より 2023 年 7 月 30 日までの間に、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター（旧老年内科）が行った百寿者、超百寿者研究にご参加いただいたご本人の遺伝子解析を行った方。

2 研究課題名

承認番号 20190280

研究課題名 百寿者由来細胞に iPS 細胞技術、直接誘導技術を応用して健康長寿の分子メカニズム解明を行う研究

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部生理学教室・百寿総合研究センター

共同研究機関

報徳会宇都宮病院

理化学研究所 生命医科学研究センター

ゲノム機能医科学研究部門

理化学研究所 生命医科学研究センター

遺伝子制御回路研究チーム

理化学研究所生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム 石垣 和慶 (チームリーダー)

理化学研究所脳神経科学研究センター 認知症病態連携研究ユニット 笹栗弘貴 (ユニットリーダー)

九州大学生体防御医学研究所 附属高深度オミクスサイエンスセンター 増田 隆博 (教授)

東京都健康長寿医療センター 神経内科 森本 悟 (非常勤医師)

京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 幹細胞研究分野 高島 康弘 (教授)

研究責任者

広瀬信義 (医師)

Piero Carninci (部門長)

Hon Chung Chau (チームリーダー)

Jay Shin (チームリーダー)

既存試料・情報の提供機関

慶應義塾大学看護医療学部 /

医学部百寿総合研究センター

提供者

新井康通 (教授)

4 本研究の意義、目的、方法

- 1) 百寿者（100歳以上の高齢者）および超百寿者（105歳以上の高齢者）は糖尿病や動脈硬化の罹患率が低く、日常生活における介護を必要としない期間が長く、健康長寿のモデルとして注目しています。特に、110歳以上のスーパーセンチナリアンは認知症や心血管病のリスクが低く、これらの病気に対する抵抗性を有していると考えられます。最近、人の血液から、体の他の部分のいろいろな細胞を作り出す能力がある細胞（iPS 細胞）を作ることができます。さらに、iPS 細胞からその人の脳や脊髄などと同じような細胞を試験管の中で生み出すことが出来ます。こうした細胞技術を応用して、スーパーセンチナリアンの方々からご提供いただいた血液から iPS 細胞を作成し、さらに神経細胞に分化させることにより、通常では調べることが難しい健康長寿者の神経の性質を調べることができます。こうした研究か

ら認知症など高齢者に急増している病気に対する防御メカニズムを明らかにできれば、新しい治療法の開発に役立てることが期待できます。

- 2) 高齢者での健康維持に関連する機能としてレジリエンス（病気や障害に対する回復力）が注目されています。百寿センターは、石垣（免疫細胞遺伝子発現）、笹栗（認知機能関連解析）、増田（細胞遺伝子発現解析）と共同して、米国非営利公益法人 Wellcome Leap (WL) の Dynamic Resilience プログラムからの研究助成（2023年9月～）を受け、百寿者の方々のレジリエンスの分子・細胞レベルのメカニズムを解明します。
- 3) これまでの研究から、百寿者から樹立した iPS 細胞は、神経細胞やほかの細胞への分化がしにくいことが分かっています。そこで、京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 幹細胞研究分野 高島康弘教授の研究チームとの共同研究で、百寿者 iPS 細胞をナイーブ化することによって、エピゲノムをより完全にリセットした改良型百寿者 iPS 細胞を樹立します。ナイーブ化し、再び iPS 細胞培地で培養することで作製する改良型 iPS 細胞は、分化能力が改善することが分かりつつあり、遺伝子発現解析とエピゲノム解析を実施するとともに分化能力の解析を実施します。

5 協力をお願いする内容

- 1) 本研究では、110歳以上の方からすでにご提供いただいた iPS 細胞樹立用の血液サンプルを使って、iPS 細胞を作成し、さらに神経細胞や他の細胞に分化誘導することにより、なぜスーパーセンチナリアンの方々が認知症やそのほかの老化に関連する病気になりにくいのか、その分子メカニズムの解明を目指します。これらの研究は、将来的にさらに高齢化が進むわが国において急増することが予想される認知症やその他の神経変性疾患に対する抵抗性の解明につながり、国民の皆様の健康寿命の延伸に貢献するものであると期待しています。今回の研究のために新たに採血を行うことはありません。
- 2) すでにご提供いただいた iPS 細胞樹立用の血液サンプルを使って、iPS 細胞及び iN（直接誘導神経細胞）を用いたレジリエンス関連バイオマーカー・遺伝子探索、認知症モデルマウスを用いたレジリエンス関連遺伝子探索、レジリエンス関連腸-脳相関解析を行います。今回改めてご協力をお願いすることはできません。また、今回の研究のために新たに採血を行うこともありません。
- 3) すでに百寿者の皆様からご提供いただいた血液サンプルから樹立した iPS 細胞を、京都大学 iPS 細胞研究所に送り、高島康弘教授の研究チームによってナイーブ化が行われます。今回改めてご協力をお願いすることはできません。また、今回の研究のために新たに採血を行うこともありません。

6 本研究の実施期間

研究実施許可日～2027年3月末日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究では、研究参加者の皆様の個人情報（氏名、生年月日、住所、電話番号など）は一

切取り扱いません。

- 2) 本研究で取り扱う研究参加者の皆様の血液から抽出した遺伝子（DNA）は、個人情報をすべて削除し、第3者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 研究参加者の皆様の個人情報と、匿名化した遺伝子（DNA）を結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、すでにご提供いただいた血液サンプルおよび血液から作成した iPS 細胞の本研究での利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

<お問合せ先>

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部・百寿総合研究センター・新井康通

電話番号およびファックス番号：03-5269-2468（直通）

E-mail：yasumich@keio.jp 新井康通

以上