

研究計画書

2021年12月28日作成

2021年 月 日修正

I. 研究計画の概要

※以下、□欄には該当するものにチェック(■)してください。

1. 研究課題名				
日本人女子大学生の食事摂取後の尿中コラーゲン由来ペプチド量等の食事由来物排泄量に関する研究				
2. 研究実施体制				
<input checked="" type="checkbox"/> 学内の研究グループのみで研究をおこなう <input type="checkbox"/> 学外の研究者と共同で研究をおこなう(本学が主)(共同機関名:) <input type="checkbox"/> 学外の研究機関等の研究に参加する(代表機関名:) <input type="checkbox"/> その他()				
3. 他機関の倫理審査の状況				
<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(審査機関:) (審査結果: <input type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 審査中)				
4. 研究組織(研究者名簿)				
研究責任者(申請者)				
氏名	所属	職名	研究分担内容	(医学系)教育研修
浅井智子	生活環境学部 食物栄養学科	助教	研究の統括	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
研究担当者(代表者)				
氏名	所属	職名	研究分担内容	(医学系)教育研修
浅井智子	生活環境学部 食物栄養学科	助教	試料・データの分析	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
その他研究従事者				
※行が不足する場合は追加すること				
氏名	所属	職名	研究分担内容	(医学系)教育研修
高地リベカ	生活環境学部 食物栄養学科	教授	データ解析に関する助言	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
小倉裕範	生活環境学部 食物栄養学科	教授	試料分析に関する助言	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
松田覚	生活環境学部 食物栄養学科	教授	試料分析に関する助言	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
中田理恵子	生活環境学部 食物栄養学科	准教授	試料分析に関する助言	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
外山健司	生活環境学部 食物栄養学科	特任教授	データ解析に関する助言	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
萬成誉世	生活環境学部 食物栄養学科	助教	試料・データの管理	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
丸谷幸子	生活環境学部 食物栄養学科	助教	試料・データの管理	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済
辻 愛	生活環境学部 食物栄養学科	助教	試料・データの管理	<input checked="" type="checkbox"/> 受講済

5. 参照とすべき倫理指針、研究の区分等
<p>i. 参照すべき倫理指針等</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」 <input type="checkbox"/> その他（指針等名： ） <input type="checkbox"/> 該当なし</p>
<p>ii. 研究の性格</p> <p>1. 医学系研究か <input checked="" type="checkbox"/> 医学系研究である <input type="checkbox"/> 医学系研究ではない 2. 侵襲があるか <input type="checkbox"/> 軽微ではない侵襲あり <input type="checkbox"/> 軽微な侵襲あり <input checked="" type="checkbox"/> 侵襲はない ※「軽微な侵襲」または「侵襲はない」と判断した理由又は根拠： （ 既存の試料や情報を用いて行う研究であるため。 ） 3. 介入を行うか <input type="checkbox"/> 介入を行う <input checked="" type="checkbox"/> 介入を行わない</p>
<p>iii. 研究の種類</p> <p><input type="checkbox"/> アンケート又はインタビュー調査（個人の心身、行動、環境等に関する情報を取得） <input type="checkbox"/> 質問紙調査 <input type="checkbox"/> Web 調査 <input type="checkbox"/> インタビュー調査 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 実験等により試料を取得 試料の種類：<input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 体液 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 排泄物 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 実験等により研究対象者の情報等を取得（対象者の検査、測定、調査の結果等） <input checked="" type="checkbox"/> 既存データや外部から提供を受けたデータを対象とした二次分析 <input type="checkbox"/> その他（具体的に： ）</p>
6. 研究実施場所
<p><input checked="" type="checkbox"/> 本学の大学構内（場所：D001, D204） <input type="checkbox"/> 本学附属学校園の構内（場所： ） <input checked="" type="checkbox"/> 学外（施設名：京都大学農学研究科、生体試料の分析） <input type="checkbox"/> 海外（ ）</p>
7. 研究実施期間
<p>開始日：<input type="checkbox"/> 委員会承認日 <input checked="" type="checkbox"/> <u>2022年 4月1日</u> ～ 終了日：<u>2025年 3月31日</u>（データ分析・まとめの期間も含む）</p>
8. 研究に関する業務の外部委託
<p><input checked="" type="checkbox"/> 業務の外部委託はない。 <input type="checkbox"/> 業務の一部を外部委託する。（以下を記入） 委託先機関名： 委託内容： 委託先の監督方法：</p>
9. 研究の目的・意義
<p>ヒトの食事による栄養素等及び食品摂取量と 24 時間蓄尿中代謝物等排泄量との関連を検討することによって、栄養動態に関する基礎的な知見を得ることを目的とする。以下、具体例を記す。コラーゲン酵素分解物（2.5-5 g）の長期摂取は関節痛や褥瘡の治癒促進をもたらすことが臨床試験で実証されている。この要因として、コラーゲン酵素分解物摂取後に血中に増加するプロリルヒドロキシプロリンなどのコラーゲン由来ペプチドの生理機能が関連していると考えられている。申請者らは、嗜好性が低く価格が高価であるコラーゲン酵素分解物ではなく、普段の食事からコラーゲン摂取による健康効果を得ることを目的とし研究を続けている。申請者らはコラーゲンを含む調理肉摂取時にも血中にコラーゲン由来ペプチドが増加することを初めて報告した。しかしコラーゲン酵素分解物摂取時と比較すると調理肉摂取時の血中コラーゲン由来ペプチド濃度は 3 割程度に留まった。また、この研究では調理肉単品での摂取であり、通常の食事を想定した主食や汁物とともに摂取した場合の報告はない。Iwasaki らはコラーゲン加水分解物とヨーグルトを共に摂取した場合に血中コラーゲン由来ペプチドが増加することを報告している（<i>Appl. Sci.</i>, 2020）。また野口らは日本人女性が一日に摂取しているコラーゲン量は約 1.9 g であることを報告している（<i>栄養学雑誌</i>, 2012）。これらのことから普段の食事で主菜と主食を組み合わせることで、臨床試験で効果が期待されている血中コラーゲン由来ペプチド濃度に近づく可能性がある。尿中に存在するペプチドは選択的再吸収を受けることから血中濃度と相関性が低いのが通例</p>

である。一方、コラーゲン由来ペプチドはそのペプチダーゼ分解耐性により尿中濃度と血中濃度に非常に高い相関がある (*Proteomics Clin Appl.*, 2018)。そこで本研究では、主食や汁物などと組み合わせて食事由来コラーゲンを摂取した場合の生体 (血中) へ吸収されるコラーゲン由来ペプチドの基礎的知見を得ることを目的とし、日本人女子大学生の普段の食事を秤量食記録法により調査した結果および食事摂取頻度調査結果と、24 時間蓄尿法により採取した尿中コラーゲン由来ペプチド濃度との関連性を検討する。本研究の遂行により、日本人女子大学生の普段の食事摂取後の尿中コラーゲン由来ペプチド濃度が初めて明らかとなるとともに、ヒトにおけるコラーゲンの消化吸收動態に及ぼすその他食品成分の影響について基礎的知見を得ることが出来る。

10. 研究計画

1. 用いる試料と情報

食物栄養学科の実習科目 (※) において教育目的で学生に提出させた既存試料 (24 時間蓄尿法を用いて採取された尿) と既存の情報 (秤量食事記録法・食事摂取頻度調査による食事調査データ、身体計測により得られた身体情報) を用いる。本研究では対応表が廃棄された匿名化試料&情報を用いる。

※) 2019 年 4 月に生活環境学部へ「人体試料を用いた学生実習」として届け出、承認されたものである。添付資料「人体試料を用いた学生実習の届け出」参照。

2. 実験により新たに得るデータ

尿中コラーゲン由来ペプチド量 (Pro-Hyp, Hyp-Gly, Gly-Pro など)

尿中遊離アミノ酸量

3. 実験方法

下記の通り、試料の分析を行う。

- ① 尿試料をエタノール沈殿させて除たんぱくを行い、上清を得る。
- ② 6-Aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate を用いてアミノ基誘導化
- ③ 液体クロマトグラフィータンデムマスペクトロメトリー (LC-MS/MS) を用いて multi reaction monitoring モードで定量分析する。
- ④ クレアチニン値で補正する。

4. 食事調査データの解析

24 時間蓄尿を行った日の秤量食事記録結果、および FFQg (建帛社) により得られた食事摂取頻度調査結果から算出された栄養価計算結果より、以下の項目について解析を行う。

- ・摂取総タンパク質量およびアミノ酸組成
- ・摂取食品項目および摂取頻度 (魚、肉、発酵食品の摂取量など)

5. 各情報の解析

2.および 3.で得た結果から、摂取食品中成分、尿中コラーゲン由来ペプチド量の相関を確認する。統計処理ソフトには EZR (Easy R, version 1.54、自治医科大学附属さいたま医療センター) を用いる。

6. 他研究機関の分析について

分析実施に際して京都大学農学研究科の機器を用いることがあるが、試料の前処理を本学で行い誘導化処理後の分析のみを上記研究機関で行う。分析後の誘導化処理試料はその場で廃棄するか本学へ戻す。

7. 試料&データの保管

学生卒業後は対応表を破棄し、個人情報と結びつけられない形で試料&データを保管する。匿名化されている原票及び余分の試料については今後の研究の利活用に備えて保管する。所期の目的外の研究利用に際しては、改めて研究倫理委員会へ申請する。

11. 研究の科学的合理性の根拠
<p>Magalhaes らは尿と血漿中のペプチド網羅解析により尿中コラーゲンペプチド濃度は血漿中濃度と相関性が高いことを報告しており (<i>Proteomics Clin Appl.</i>, 2018)、食事由来成分の消化吸収を評価する際に尿中成分を分析することは、学術的合理性がある。</p> <p>統計処理ソフト EZR (Easy R, version 1.54, 自治医科大学附属さいたま医療センター) を用いて標本サイズが科学的に妥当であることを確認した。</p>
12. 研究成果の公表方法
<p>学術雑誌や国際・国内学会にて発表を行う。</p>

II. 研究対象者について

13. 研究対象者の属性
<p>対象者数：37 名 性 別： <input type="checkbox"/> 男性 <input checked="" type="checkbox"/> 女性 年 齢： <u>18</u> 歳～ <u>22</u> 歳</p> <p>(以下、該当する項目がある場合はチェックしてください)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ① 本学の大学生、大学院生が含まれる <input checked="" type="checkbox"/> 未成年者が含まれる <input type="checkbox"/> 未成年者は含まれない</p> <p><input type="checkbox"/> ② 本学の附属学校園の生徒、児童が含まれる <input type="checkbox"/> 附属中等 <input type="checkbox"/> 附属小学校 <input type="checkbox"/> 附属幼稚園</p> <p><input type="checkbox"/> ③ 本学以外の大学生、大学院生が含まれる (大学名：) <input type="checkbox"/> 未成年者が含まれる <input type="checkbox"/> 未成年者は含まれない</p> <p><input type="checkbox"/> ④ (①～③に該当しない者で) 中学校等の課程を修了している又は 16 歳以上の未成年者が含まれる</p> <p><input type="checkbox"/> ⑤ 上記①～④以外の未成年者が含まれる (学校名等：)</p> <p><input type="checkbox"/> ⑥ 同意能力が不十分な成年者が含まれる</p> <p>※①～⑥にチェックした場合 研究目的達成のために本研究に①～⑥に該当する対象者の参加が必要不可欠な理由： 保有する既存試料が上記項目の対象者であったことから結果的に該当した。</p>
14. 選定方針
<p>i. 研究対象者の選択基準： 「10. 研究計画」記載の既存試料のうち対象者から研究利用に関する同意の得られたもの。</p> <p>ii. 除外する基準： 上記 i に該当しないもの。</p> <p>iii. 予定研究対象者数の設定根拠： 食事摂取量と尿中成分との関連について、統計処理ソフト (EZR version 1.54, 自治医科大学附属さいたま医療センター) を用いて算出されたサンプルサイズを参考にするとともに、既存の試料数を考慮した上で設定した。</p>
15. 募集方法
<p><input type="checkbox"/> 口頭で説明・募集 <input type="checkbox"/> 書面を使用して募集 (使用する書面を添付してください)</p> <p>募集方法の詳細： 既存試料であることから新たに募集はしない。</p>
16. 研究開始後に研究対象者を除外する条件 (研究対象者が同意を撤回する場合を除く)

特になし

17. 大学生・大学院生を研究対象者とする場合の留意事項（チェック項目）

- ①研究への参加の有無や研究途中での離脱が成績評価や単位取得に影響しないこと
- ②研究への参加の同意は強制ではなく任意であること（特に研究者が対象者と面識が既にある場合には強調して説明すること）
- ③研究参加中のいかなるときでも不利益な扱いを受けることなく自由に中途離脱することができること
- ④研究への参加同意書は、研究についての説明を十分に行い、研究内容や対象者の負担等を理解していただいた後、適切な時期に提出していただくこと
- ⑤その他の配慮
 （当該対象者学生の卒業後（2022年3月）には対応表は完全に廃棄し、完全に匿名化された情報として当該データ・試料を取り扱う。匿名化情報はインフォームドコンセントを受けることなく研究への利用が可能である（倫理指針第8-1(2)ア(ア)①）。しかし、既存データ及び試料は当初実験実習を目的とした提供であったことから、対応表廃棄前（卒業前）に対象者へ研究への利活用について口頭&文書で説明をし、同意を得られたもののみ使用する。また、対象者が随時研究の利用に関する情報を得られるよう学科 HP 上などの電磁的方法で研究計画に関する項目（倫理指針第8-6①-④）を公開する。

18. 研究対象者への謝礼および経済的負担

- i. 研究対象者への謝礼（それに準じるもの）
 - 交通費・謝礼等を支払う
 （内容：）
 - 交通費・謝礼等は支払わない
 （理由：既存の試料・情報を用いる研究のため。）
- ii. 研究対象者の経済的負担
 - 経済的負担がある（具体的に： _____）
 - 経済的負担はない

Ⅲ. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク及び利益とこれらの総合的評価

19. 予測される研究対象者への影響とその対応

- i. 参加により研究対象者が受ける利益（謝礼を除き研究対象者が享受する成果等）：
 研究参加により直接的な利益はない。
- ii. 研究対象者の負担、リスクの有無
 - 負担、リスク無し
 - 負担、リスク有り（以下を記入）
 - 身体的負担・苦痛（内容： _____）
 - 精神的負荷（内容： _____）
 - その他のリスク（内容： _____）
- ii. 負担・リスク及び利益の総合的評価と、負担・リスクを最小限にするための対策：
 負担やリスク及び利益はないため記載しない。
- iii. 負担が発生した場合の対応：
 該当しないため記載しない。

Ⅳ. インフォームド・コンセント（説明に基づく同意）について

20. インフォームド・コンセントの有無

■ インフォームド・コンセントを受ける（以下を記入）

■ ① 研究対象者本人からインフォームド・コンセントを得る
 ② 代諾者からインフォームド・コンセントを得る

<p>研究対象者の属性：</p> <p>■ ① 同意能力のある成年者 <input type="checkbox"/> ② 本学の未成年の学生 <input type="checkbox"/> ③ 本学附属学校園の生徒、児童 <input type="checkbox"/> ④ 本学以外の未成年の学生 <input type="checkbox"/> ⑤ (②～④に該当しない者で) 中学校等の課程を修了している又は 16 歳以上の未成年者 <input type="checkbox"/> ⑥ 同意能力が不十分な成年者 <input type="checkbox"/> ⑦ その他 ()</p>	<p>代諾者の選定方針（該当する場合のみ）：</p> <p><input type="checkbox"/> ① 親権者又は未成年後見人 <input type="checkbox"/> ② 成年後見人 <input type="checkbox"/> ③ その他 ()</p>
---	--

インフォームド・コンセントを受けない（以下を記入）
 理由：本研究に用いる情報&試料は、対応表が廃棄された匿名化情報であるため(倫理指針第 8-1(2)ア(ア)①)。
 研究対象者等が拒否できる機会の保障： **■ 有** 無
 既存資料提供者である学生卒業前に、卒業後には対応表を破棄し匿名化された情報となることを十分に説明した上で、匿名化情報の研究への利活用についても説明する。その上で研究への利活用について同意が得られたもののみ研究へ用いる。

21. インフォームド・コンセントの方法（インフォームド・コンセントを受ける場合）

i. 説明の方法

■ ① 文書により説明する（様式 3「研究対象者への説明文書」等を添付）
■ ② 口頭により説明する（説明の方法及び内容に関する記録の作成： する **■しない）**
 ③ 電磁的方法により説明する（以下を記入し、参考資料を添付）
 直接又はテレビ電話等の対面で、PC 画面上に説明文書等を示す
 電子メールで送付又はホームページ等に掲載し、研究対象者等の閲覧に供する
 USB メモリを渡す等、研究対象者等自身による閲覧に供する
 その他 ()

ii. 説明者

■ 研究責任者（申請者）
 申請者以外の者（以下を記入）
 氏名：
 所属：
 職名：

iii. 同意の方法

■ ① 文書により同意を受ける（様式 4「同意書」等を添付）
 ② 口頭により同意を受ける（受けた同意の内容に関する記録の作成： する しない）
 ③ 電磁的方法により同意を受ける（以下を記入し、参考資料を添付）
 PC 等画面上におけるチェックボックスへのチェックと同意ボタンの押下
 PC 等画面上での電子サイン
 電子メールによる同意の表明
 その他 ()

<p>※電磁的方法により説明または同意を得る場合の留意事項（チェック項目）</p> <p><input type="checkbox"/>①研究対象者等に対し、本人確認を適切に行うこと</p> <p><input type="checkbox"/>②研究対象者等が説明内容に関する質問をする機会を与え、かつ、質問に十分に答えること</p> <p><input type="checkbox"/>③インフォームド・コンセントを受けた後も、説明すべき事項を含めた同意事項を容易に閲覧できるようにし、特に研究対象者等が求める場合には文書を交付すること</p>
<p>22. 研究目的外の重要な結果や所見(偶発的所見を含む)が得られた場合の説明方針</p>
<p>i. 研究目的外の重要な結果や所見（偶発的所見*を含む）が得られる可能性 （*研究の過程において偶然見つかった、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報 （例：がんや遺伝病への罹患等）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ない</p> <p><input type="checkbox"/>ある（具体的に：）</p>
<p>※ i で「ある」にチェックした場合、又は医学系研究の場合は必須</p> <p>ii. 研究対象者への研究結果の説明の方針</p> <p><input type="checkbox"/>研究結果のすべてを研究対象者等に説明する</p> <p><input type="checkbox"/>研究結果の一部のみを研究対象者等に説明する （一部のみを開示する理由：)</p> <p><input type="checkbox"/>その他（具体的に：）</p>

V. 収集する情報やデータ（以下、データ等）について

<p>23. 収集するデータ等の項目</p> <p>研究対象者から新たに収集するデータはない。</p>
<p>24. 入手方法</p> <p><input type="checkbox"/>新規に収集する（研究開始後に本研究のために新たに収集する）</p> <p><input type="checkbox"/>学内の研究従事者が収集する</p> <p><input type="checkbox"/>学外の研究従事者が収集する</p> <p><input type="checkbox"/>その他（入手方法：)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>既存のデータ等を用いる（他の研究で取得された、又は取得予定の情報を用いる）</p> <p><input type="checkbox"/>他の機関から既存のデータ等の提供を受ける</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>自らの研究機関において保有している既存のデータ等を用いる</p> <p>・当該データの特性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>A：特定の個人を識別できないものである</p> <p><input type="checkbox"/>B：直ちに特定の個人を識別できないよう加工又は管理されたものである （データの加工又は管理状態：氏名の情報がすでに匿名化されている)</p> <p><input type="checkbox"/>C：容易に特定の個人が識別できるものである</p> <p>新規収集の場合は収集方法、他機関から提供を受ける場合は元機関がデータ等を取得した経緯： 既存の試料とデータを用いることから新たに収集はしない。</p>

25. データ等の共同研究機関等との授受
<p>i. 研究期間中の共同研究機関等へのデータ等の提供： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし 提供先機関の名称： 提供先研究担当者の氏名： 提供するデータ等の項目：</p> <p>ii. 研究期間中の共同研究機関等からのデータ等の提供： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし 提供元機関の名称： 提供元研究担当者の氏名： 提供を受けるデータ等の項目： 提供元機関がデータ等を取得した経緯：</p>
26. データ等の保管・廃棄方法
<p>・保管場所：<input checked="" type="checkbox"/>学内（具体的に：データは D204 研究室、試料は A205） <input type="checkbox"/>学外（具体的に： ）</p> <p>・保管方法 <input checked="" type="checkbox"/>紙媒体（<input checked="" type="checkbox"/>鍵付きのロッカー・金庫等、<input type="checkbox"/>その他（下記へ具体的に記載）） <input checked="" type="checkbox"/>電子媒体（<input checked="" type="checkbox"/>PC 内保存、<input type="checkbox"/>外付けメディア、<input type="checkbox"/>その他（下記へ具体的に記載））</p> <p>上記に関する具体的な管理方法（鍵の管理、データ接続におけるセキュリティ対策等）： 紙媒体は、鍵付きの棚にて保管する。鍵付き棚の鍵は管理者が保管する。電子データはパスワード付きのファイルで保存する。</p>
<p>※研究終了後 <input type="checkbox"/>ただちに廃棄する <input checked="" type="checkbox"/> <u>2026</u>年 <u>3</u>月まで保管する（以下を記入） 研究終了後の保管場所・保管方法：D204 内のハードディスク（I-O DATA 自動暗号化機能付）で保管する。ハードディスクは鍵付き棚にて保管する。</p>
<p>・データ等の廃棄方法： 保存期間終了後には、研究のために収集したデータや解析結果を保存したハードディスクを破棄する。</p>
<p>・将来、別の研究にデータ等を使用する可能性又は別の機関に提供する可能性の有無： <input checked="" type="checkbox"/>ない <input type="checkbox"/>ある（具体的に： ）</p>

VI. 個人情報の取得・匿名化と保護について

27. 取得する個人情報
<p><input checked="" type="checkbox"/>個人情報を収集しない <input type="checkbox"/>個人情報を収集する（以下を記入） <input type="checkbox"/>氏名 <input type="checkbox"/>住所 <input type="checkbox"/>生年月日 <input type="checkbox"/>電話番号・電子メールアドレス等 <input type="checkbox"/>その他個人を特定し得る情報（具体的に： ）</p>
<p>・個人情報の利用目的：</p>

