

試料・情報利用研究計画書(概要)

<p>審査委員会 受付番号</p>		<p>利用形態</p>		<p>利用する 試料・情報</p>	<p>試料： ToMMo BirThree Cohort Studyの新生児の臍帯血由来DNA（400検体）とTMM CommCohort Studyの成人の末梢血由来DNA（200検体）（なおHBC Studyの試料は用いない） 情報： ToMMo BirThree Cohort 基本情報（性・年齢・家族役割）、調査票情報（罹患歴・生活習慣）、転記情報（母子手帳、カルテ、乳幼児健診）、及びこれらの形質の追跡情報、二次調査情報。ゲノム情報、DNAメチル化情報 TMM CommCohort Study 基本情報（性・年齢）、調査票情報（罹患歴、生活習慣、身体計測（過去の体型を含む））、特定健診・生理機能検査情報（身体計測）、及びこれらの形質の追跡情報、二次調査情報。ゲノム情報、DNAメチル化情報。 HBC Study SNPアレイ（DNAマイクロアレイ）により解析された全ゲノム情報、およびキャプチャーシーケンスにより解析された全DNAメチル化情報。コホート情報のうち基本情報（性・年齢・家族役割）、調査票情報（罹患歴・生活習慣、身体計測（過去の体型を含む））、特定健診・生理機能検査情報（身体計測）、転記情報（母子手帳、カルテ、乳幼児健診）、及びこれらの形質の追跡情報、二次調査情報。</p>
<p>主たる研究機関</p>	<p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構</p>			<p>分担 研究機関</p>	<p>岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 浜松医科大学</p>
<p>研究題目</p>	<p>臍帯血ゲノム・エピゲノムによる小児肥満複合リスク予測モデルの開発と検証</p>			<p>研究期間</p>	<p>研究実施許可日～西暦2026年3月31日(予定)</p>
<p>実施責任者</p>	<p>栗山 進一</p>	<p>所属</p>	<p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構</p>	<p>職位</p>	<p>教授・機構長特別補佐</p>
<p>研究目的と意義</p>	<p>本研究では出生前後の母体の生活習慣と出生時点での児のゲノム・オミックス情報から生涯を通じた生活習慣病の予防に資する医学的知見を得ることを目的としている。</p>				
<p>研究計画概要</p>	<ol style="list-style-type: none"> 小児肥満複合的リスクモデルの開発に先立ち、小児肥満GWASおよびPGMの構築と検証を試みる。TMM BirThree Cohort Studyに参加している幼児(最大2万3千名分)の取得済みゲノム情報および追跡データを用いて、小児肥満に関連するカウプ指数や幼少期成長率等を対象にGWASを行う。GWASの結果を基に複数のモデルを構築する。 浜松医科大学で取得済のコホート情報及びゲノム情報についてはセキュリティ付きハードディスクにて東北大学に移送する。上記で選出されたPGMのベストモデルをHBC studyの参加者(最大900人)に適用しPGMの性能を評価する。さらに、出生前環境曝露との層別化解析を行い、遺伝環境相互作用解析により小児肥満に影響する出生前の母親の生活習慣を同定する。 構築した小児肥満PGMと成人肥満の関連を検証するため、TMM CommCohort Studyに参加する成人(最大5万3千人)のゲノム情報を用いて、小児肥満PRSとMetS(高血圧、高血糖、脂質異常症)の発症や循環器疾患、慢性腎臓病との関連を評価する。 小児肥満複合的リスクモデルの開発に先立ち、小児肥満発症リスク因子となる臍帯血エピゲノムマーカー(小児肥満臍帯血DNAメチル化マーカー)同定とその検証をする。DiscoveryコホートとしてTMM BirThree Cohort Studyのカウプ指数を基準としてToMMoにおいて選別された小児肥満児100名と性月齢でマッチングした対照児100名の臍帯血DNA(1µg)をIMMに移送し、EWASを実施する。さらに、同定された小児肥満DNAメチル化マーカーについて、それぞれ100名の小児肥満児と対象児で検証を行う。 小児肥満臍帯血DNAメチル化マーカーが生涯に渡り維持されるかを検証するために、地域住民コホート調査参加者のうち長期に渡り肥満(BMI 25)を継続している肥満者(100名)を選抜し、性年齢でマッチングした対照者(100名)の末梢血由来DNA(1µg)をToMMoより移送後、DNAメチル化解析を行いDNAメチル化マーカーの検証を行う。 上記研究により得られた小児肥満PGMとDNAメチル化マーカー、さらにコホート調査で収集済みの出生前環境曝露情報などを統合し、小児肥満リスク予測モデルを作成する。 				
<p>期待される成果</p>	<p>幼少期に高リスク者を特定できる小児肥満リスク予測式を開発することで、発症前の積極的介入が可能となるため、本邦における小児肥満の個別化予防に果たす役割は大きい。生後早期における環境要因が、成人期や老年期の生活習慣病の発症リスクに関連することが知られている(DOHaD: Developmental Origin of Health and Disease)。日本国民の生活習慣や遺伝的要因に基づいたDOHaD機構の解明のためには、日本人を対象とした母子コホートの解析が必要である。</p>				
<p>これまでの倫理審査等の経過</p>	<p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構 倫理委員会 中央一括審査 2023年7月附議</p>				
<p>倫理面、セキュリティー面への配慮</p>	<p>・研究事務局が、個人情報の利用にあたっては情報流出のリスクを最小化すべく各種安全管理対策を講じる。 ・機微性の高い個人識別符号(個人のゲノム配列など)はToMMoが管理するAMEDスーパーコンピュータまたはセキュリティ管理可能な外部記憶装置内で他の情報端末と物理的に遮断された状態で保管される。</p>				

その他特記事項	本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業基盤研究(B)「臍帯血ゲノム・エピゲノムによる小児肥満複合リスク予測モデルの開発と検証」(研究代表者:岩手医科大学・清水厚志)、日本内分泌学会研究助成制度若手研究助成金、岩手医科大学医歯薬総合研究所生体情報解析部門講座研究費、同研究助成費により実施する。また、浜松医科大学における本研究に用いる試料・情報を収集した研究課題「子どもの発達に関する調査・研究」において、公益社団法人喫煙科学研究財団からの資金提供を受けている。研究者は本研究に係る企業等から個人的及び大学組織的な利益を得ておらず、開示すべき利益相反はない。なお、研究者等の利益相反は、所属機関が管理する。
---------	--

(事務局使用欄)

* 公開日

令和5年10月2日

** 本学対象者(HBC Studyに参加された方)で、本研究に関するご質問等がある方、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。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。

浜松医科大学子どものこころの発達研究センターHBC Study事務局 053-435-2331(担当:土屋)