

「情報公開文書」

課題名：小児唾液エピゲノムリファレンスパネル構築と小児肥満児のゲノム・エピゲノム解析による早期肥満リスク要因解明

1. 研究の対象

BirThree Cohort Studyに参加する0-14歳までの幼小児（小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名）、および肥満幼小児約300名。

2. 研究期間

研究実施許可日～2027年3月31日

3. 研究目的・方法

東北メディカル・メガバンク（TMM）計画三世代コホート調査（BirThree Cohort Study）参加者のうち、小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名をリファレンス対象者とし、幼小児約1,500名の唾液DNA由来エピゲノムリファレンスパネルを作成します。

続いて、同コホート約300名の肥満幼小児の唾液エピゲノム情報を取得し、リファレンスパネルと比較することで、小児肥満のエピゲノム異常を有するCpGを同定します。ゲノム情報とエピゲノム情報を合わせて小児肥満のリスクと関連する遺伝子を明らかにします。

TMM計画では採血が困難な幼少児や採血を忌避する一部の高齢者からゲノムDNAの抽出のために、侵襲性がほぼ無い唾液検体を収集しています。IMMでは症例対照研究の健常人対照検体として末梢血および臍帯血を対象として多数のDNAメチル化リファレンスパネルを作成、公開していますが、小児疾患の対照検体となりうる唾液検体のDNAメチル化解析を実施していません。そこで、TMM計画の検体の活用のため、下記2つの課題を実施します。

【課題1：小児唾液エピゲノムリファレンスパネル構築】

TMM計画BirThree Cohort Study参加者のうち、小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名をリファレンス対象者とし、幼小児約1,500名の唾液DNA検体をTMMバイオバンクから出庫します。つづいて全ゲノムエピゲノム解析（WGBS; Whole genome bisulfate sequencing）あるいはIMMが開発したDNAメチル化率の多様性が大きなCpGを選択して実施する解析（CDMV-seq; Common DNA Methylation Variation Sequencing）を実施します。得られた年齢別個人ごとのDNAメチル化データとゲノム情報と合わせてmethylation quantitative trait locus（mQTL）を同定します。TMM計画のデータベースであるiMETHYLやjMorpで要約統計量やeQTMを公開し、広く対照検体としての利用を促進します。

【課題2：小児肥満児のゲノム・エピゲノム解析による早期肥満リスク要因解明】

研究1で作成した DNA メチル化レファレンスパネルの有用性の検証のため、小児肥満を対照に小規模な症例対照研究を実施します。

我が国の小児の約 3%で見られる肥満は成人肥満へと移行する傾向があり、生涯に渡る疾患発症リスクを上昇させることから早期の予防介入が必要です。しかし、肥満度の正確な評価や改善・悪化の評価は容易ではありません。そこで、BirThree Cohort Study 参加者のうち小児肥満を示す約 300 名の幼小児の唾液 DNA 検体を TMM バイオバンクから出庫します。つづいて CDMV-seq を実施し、研究1で作成したレファレンスパネルと比較することで小児肥満のエピゲノム異常を有する CpG を同定する。収集済みのゲノム情報とエピゲノム情報を合わせて小児肥満のリスクと関連する遺伝子を明らかにします。

4. 研究に用いる試料・情報

試料：東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査参加者のうち小児疾患の無い 0-14 歳までの各年齢 100 名程度、肥満児 300 名の合計約 1,800 名の唾液由来 DNA。

情報：東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査参加者の母子（最大 4 万 5 千名分）の

基本情報（性・年齢）

肥満と関連する項目の検査値

肥満と関連する調査票情報

転記情報（母子手帳、カルテ、乳幼児健診）

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

5. 試料・情報の提供方法、保管場所、保管期間等

本研究で使用する唾液由来 DNA 試料は実験終了後に医療廃棄物として破棄します。

個人情報や未発表データなどの機密性の高い情報は、キーロックハードディスクに記録し移送します。これらの情報は、研究終了から 3 年間は解析サーバー上で保管します。

研究終了及び研究結果概要の報告研究責任者は、本研究の実施に係わる重要な文書（各種申請書及び報告書の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後 3 年が経過した日までの間保存し、その後破棄が必要な場合には個人情報に注意して廃棄します。

6. 研究費および利益相反

本研究は、科学研究費・基盤研究（B）により実施されます。研究者は本研究に関係す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ありません。

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。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。

研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：清水 厚志

岩手医科大学 医歯薬総合研究所

いわて東北メディカル・メガバンク機構

〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通一丁目1番1号

TEL：019-651-5111（内線 5472）

E-mail：ashimizu@iwate-med.ac.jp

-----以上