

いわて東北メディカル・メガバンク機構 研究計画書(概要)

研究番号	2022-3011	研究題目	糖尿病患者におけるグリコアルブミン値に関連する遺伝子解析	研究期間	2018年9月1日～ 2022年3月31日
実施責任者	石垣 泰	所属	岩手医科大学医学部・内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科分野	職位	教授
研究目的	<p>糖尿病の管理は現代の医療における重要な課題である。日常診療における糖尿病コントロールの評価はヘモグロビンA1c(HbA1c)を基準にすることが多いが、HbA1cは過去2か月のコントロール指標で貧血や肝障害などの影響を受けることが問題視されている。一方でグリコアルブミン(GA)は、過去2週間の血糖コントロールを反映することから、わが国の日常診療でも徐々に広がりを見せている。</p> <p>申請者らは東北メディカル・メガバンク計画の震災からの復興に資する解析研究において、参加者のゲノムデータを用いた遺伝子多型の全ゲノムメタ解析を行い、GA値に関連する3ヶ所の遺伝子多型を同定した(図:GCKR; rs1260326, FAM60A-DENND5B; rs11051396, RPS11; rs2280401)。</p> <p>今回われわれは、これらの遺伝子多型が糖尿病患者のGA値に及ぼす影響を検討するために、臨床的にHbA1c値と比較してGA値が異常高値を示す糖尿病患者を対象に検討したいと考えた。具体的には、対象患者100例とコントロール(GA値とHbA1c値に乖離がない)200例の血液から採取したDNAを用いて、これらGA値に関連する3ヶ所の遺伝子多型を外部検査機関に委託し解析する計画を立てている。得られた結果につき、いわて東北メディカル・メガバンク機構に相談し、助言をいただく形で共同研究を行いたいと考えている。</p> <p>さらに、東北メディカル・メガバンク計画が収集し、今後分譲開始予定のものを含む最新のデータセットを利用してサンプル数を増加させ、高い信頼性を担保した上で、先の全ゲノムメタ解析より明らかになったGA値に関連する多型(GCKR; rs1260326, FAM60A-DENND5B; rs11051396, RPS11; rs2280401)の影響を評価する。合わせて、これら最新のデータセットを利用して、HbA1cとGAの乖離に関する多型を中心に、糖尿病指標の異常に関連する多型をゲノムワイド関連解析(GWAS)等の手法を用いて検討する。共変数としては、性、年齢等の基礎的変数に加え、BMI等、糖尿病との関連が示唆されている変数を検討する。検出された多型は、eQTL解析等の手法を活用してアノテーションする他、糖尿病に関連する生活習慣(肥満、喫煙を含む)との遺伝環境交互作用効果を確認し、多型が糖尿病指標に関連する機序について推定し、新規の治療アプローチの開拓に役立てる。加えて、糖尿病の個別化予防を見据え、解析結果を活用して糖尿病リスクスコアの作成を試みる。</p>				
研究計画概要	<p>東北メディカル・メガバンクが収集し、今後分譲開始予定のものを含む最新のデータセットを利用してサンプル数を増加させ、高い信頼性を担保した上で、先の全ゲノムメタ解析より明らかになったGA値に関連する多型(GCKR; rs1260326, FAM60A-DENND5B; rs11051396, RPS11; rs2280401)の影響を評価する。合わせて、これら最新のデータセットを利用して、HbA1cとGAの乖離に関する多型を中心に、糖尿病指標の異常に関連する多型をゲノムワイド関連解析(GWAS)等の手法を用いて検討する。共変数としては、性、年齢等の基礎的変数に加え、BMI等、糖尿病との関連が示唆されている変数を検討する。検出された多型は、eQTL解析等の手法を活用してアノテーションする他、糖尿病に関連する生活習慣(肥満、喫煙を含む)との遺伝環境交互作用効果を確認し、多型が糖尿病指標に関連する機序について推定し、新規の治療アプローチの開拓に役立てる。加えて、糖尿病の個別化予防を見据え、解析結果を活用して糖尿病リスクスコアの作成を試みる。</p>				