

2025 年 6 月 12 日

岩手医科大学いわた東北メディカル・メガバンク機構  
東北大学東北メディカル・メガバンク機構

## 三世代 7 人家族 158 組の DNA メチル化情報の公開

### 【発表のポイント】

- 三世代にわたる日本人家系 158 組の高品質な DNA メチル化<sup>\*1</sup> データセットを構築し、家系員ごとの平均値とばらつきをマルチオミックスデータベース (iMETHYL<sup>\*2</sup>) に公開しました。
- 本データは東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査<sup>\*3</sup> によって得られたもので、児を中心にみた父母・祖父母の 7 人 (ヘプタファミリー) により構成される家系 1,093 名の、新生児臍帯血<sup>\*4</sup> および成人末梢血<sup>\*5</sup> から取得した DNA メチル化<sup>\*1</sup> 情報であり、約 150 万の CpG<sup>\*6</sup> 部位を含みます。
- 本データは、ライフステージや性別、家系構造に基づくエピゲノムの参照値として利用可能であり、ヒトのエピジェネティクスな変化<sup>\*7</sup>を解析する上で重要なリファレンスパネルとなります。

## 【背景】

- 健康や疾患のリスクは出生前からの出生早期の環境が、その後の健康や病気  
のなりやすさに深く関係することが知られています。たとえば、妊娠中の母親の  
栄養状態や喫煙・ストレスなどが、生まれてきた子どもの将来の肥満、糖尿病、  
アレルギー、心疾患などのリスクに影響を及ぼす可能性があると考えられています。
- この考え方は DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) と  
呼ばれており、エピジェネティクスな変化<sup>\*7</sup>の代表である DNA メチル化<sup>\*1</sup> に  
よってその仕組みを説明しようとする研究が世界中で行われています。近年では、  
環境による DNA メチル化<sup>\*1</sup> 状態の変化が親から子、さらには孫世代にまで伝  
わる「経世代エピゲノム継承」の可能性も議論されています。
- しかし、ヒトを対象とした経世代解析は困難であり、複数世代にわたる DNA メ  
チル化<sup>\*1</sup> データと生活習慣情報を網羅的に整備したリファレンスは、これまで  
存在していませんでした。
- そこで東北メディカル・メガバンク計画では、三世代コホート調査<sup>\*3</sup> に参加した  
妊婦の方々から出産時に収集した新生児臍帯血<sup>\*4</sup>、さらに妊婦さん本人と妊  
婦さんのパートナー(新生児の父)、新生児の祖父母の末梢血<sup>\*5</sup> の DNA メチ  
ル化<sup>\*1</sup> 率を解析し、国内外の研究者が参照できるデータベースとして公開しま  
した。

## 【三世代 7 人家族 DNA メチル化情報の公開内容および公開方法】

- 常染色体上に存在する約 150 万ヶ所の DNA メチル化サイトそれぞれについ  
て、家系員(児、父、母、母方祖父母および父方祖父母の 7 家系員)別(表)の  
新生児臍帯血<sup>\*4</sup> および成人末梢血<sup>\*5</sup> の DNA メチル化<sup>\*1</sup> 率の平均値とばら  
つきを公開しました。

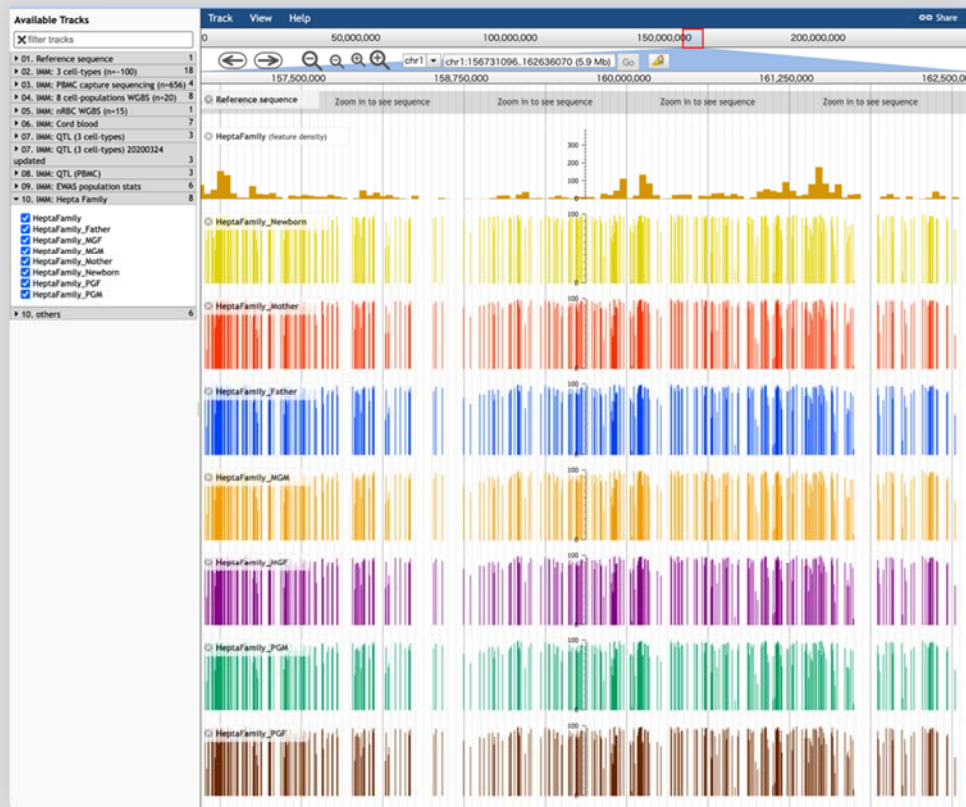
表 iMETHYL 掲載に用いられた検体の内訳

|      | 検体数   | 平均年齢   | 年齢幅     |
|------|-------|--------|---------|
| 母    | 158 名 | 32.1 歳 | 22-43 歳 |
| 父    | 158 名 | 33.7 歳 | 21-47 歳 |
| 母方祖母 | 157 名 | 60.2 歳 | 47-73 歳 |
| 母方祖父 | 156 名 | 63.0 歳 | 46-79 歳 |
| 父方祖母 | 155 名 | 61.5 歳 | 46-77 歳 |
| 父方祖父 | 154 名 | 63.9 歳 | 49-81 歳 |
| 新生児  | 155 名 | 0 歳    | —       |

- これらの統計情報は、岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構  
(IMM) が管理するウェブサーバー上に構築された an integrative database

of human DNA methylation, gene expression, and genomic variation (iMETHYL<sup>\*2</sup>) データベースから、テキストファイルとしてダウンロードできます。さらにデータベース内に構築されたゲノムブラウザ上<sup>\*8</sup> で閲覧することも可能です(図)。なお東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) が管理する Japanese Multi Omics Reference Panel (jMorp<sup>\*9</sup>) でも近い将来に公開する予定です。

図:iMETHYL データベース三世代 7 人家族データ表示画面



### 【今後の展望】

- iMETHYL<sup>\*2</sup>にて公開した三世代 7 人家族の DNA メチル化サマリー情報から、ライフステージごとの参照値の把握、疾患のエピゲノム研究との比較など、今後の疾患予測や経世代エピゲノム研究の基盤として広く活用されることが期待されます。
- 東北メディカル・メガバンク計画ではこれまでに、ヘプタファミリーの家系情報、調査票(生活)および検体(血液・尿)検査情報、全ゲノムデータを取得してきましたが、今回、DNA メチル化<sup>\*1</sup> 情報を取得したことで、遺伝要因・環境要因・エピゲノム要因の家族内での類似性もしくは異質性を三世代にわたって比較することが可能となりました。

- 本データを用いた経世代的な環境要因とエピゲノムの関連解析は現在進行中で、今後の論文発表が予定されています。

#### 【参考】

##### ＜東北メディカル・メガバンク計画について＞

東北メディカル・メガバンク計画は、東日本大震災からの復興事業として平成 23 年度から始められ、被災地の健康復興と、個別化予防・医療の実現を目指しています。ToMMo と IMM を実施機関として、東日本大震災被災地の医療の創造的復興および被災者の健康増進に役立てるために、合計 15 万人規模の地域住民コホート調査および三世代コホート調査を平成 25 年より実施し、収集した試料・情報をもとにバイオバンクを整備しています。

東北メディカル・メガバンク計画は、平成 27 年度より、日本医療研究開発機構 (AMED) が本計画の研究支援担当機関の役割を果たしています。

#### 【用語解説】

- \*1 DNA メチル化 : DNA 分子がメチル基による修飾を受ける現象。とくに DNA 塩基のひとつであるシトシンで生じる現象を指すことが多い。DNA メチル化状態は環境要因によって変化することがあり、DNA メチル化状態の変化は遺伝子の働きを変化させることがある。
- \*2 iMETHYL : 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構にて管理しているウェブデータベースおよびゲノムブラウザ。東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査で収集した DNA メチル化データのサマリーなどを公開している。  
URL: <http://imethyl.iwate-megabank.org/>
- \*3 三世代コホート調査 : 東北大学東北メディカル・メガバンク機構が実施する、祖父・父母・児を対象としたコホート調査。生活習慣や生理機能、生体試料を収集している。
- \*4 臍帯血 : 母体と胎児をつなぐ臍帯に含まれる血液。
- \*5 末梢血 : 血管中の通常の血液。
- \*6 CpG : DNA メチル化は DNA 中の塩基にメチル基 (-CH<sub>3</sub>) が付加される DNA 修飾のひとつである。C と G が連続して並ぶ 2 塩基を CpG と呼び、哺乳類のゲノム中の CpG の 60-90% はメチル化されている。
- \*7 エピジェネティックな変化 : DNA の塩基配列の変化を伴わない、遺伝子の働きの変化。DNA メチル化が代表例である。また、エピジェネティックな現象の総体をエピジェネティクスと呼ぶ。
- \*8 ゲノムブラウザ : DNA メチル化率などの遺伝的な情報をゲノム上に表示させて閲覧するシステム。
- \*9 jMorp : 東北大学東北メディカル・メガバンク機構にて管理しているウェブデータベースおよびゲノムブラウザ。東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査で収集したゲノムを含むセントラルドグマを網羅するデータのサマリーなどを公開して

いる。

URL: <https://jmorpp.megabank.tohoku.ac.jp/>

**【お問い合わせ先】**

(研究に関すること)

岩手医科大学

いわて東北メディカル・メガバンク機構 副機構長

清水 厚志(しみず あつし)

電話番号:019-651-5111(内線 5472)

(本研究の臨床情報に関すること)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

分子疫学分野 教授

栗山 進一(くりやま しんいち)

電話番号:022-718-5162

(報道担当)

岩手医科大学

いわて東北メディカル・メガバンク機構

広報・企画部門 部門長

遠藤 龍人(えんどう りゅうじん)

電話番号:019-651-5111(内線 5508/5509)

Eメール: [megabank@j.iwate-med.ac.jp](mailto:megabank@j.iwate-med.ac.jp)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

広報戦略室 室長

長神 風二(ながみ ふうじ)

電話番号:022-717-7908

ファクス:022-717-7923

Eメール: [tommo-pr@grp.tohoku.ac.jp](mailto:tommo-pr@grp.tohoku.ac.jp)