

メディカル メガバンク通信



臨床研究・疫学研究部門スタッフ

CONTENTS

詳細三次調査 実施状況	P2
臍帯血 DNA メチル化情報の公開	P3
研究成果報告	P4

岩手県内各所で サテライト型健康調査が行われています

2021年9月より、気仙サテライト（大船渡市）を皮切りに詳細三次調査（サテライト型健康調査）がスタートしました。今年度は矢巾センター、久慈サテライト、気仙サテライトの全3か所で健康調査が行われています。次年度以降は他の地域サテライトでの健康調査も開始する予定です。

血漿中の XOR 活性と心血管疾患のかかりやすさの関係を発見

IMM が実施した地域住民コホート調査のデータを用いた研究から、血漿中キサンチン酸化還元酵素（XOR）活性と心血管疾患発症予測高スコアが関連することが明らかになりました。

XOR は、主に肝臓でのプリン体の処理過程において、2段階のステップで影響を与え、キサンチンと尿酸を生み出します。XOR の働きが活発になると、身体の細胞や組織を酸化させて機能を衰えさせる活性酸素が増え、酸化ストレスも増えることで血管が傷つきやすくなります。その結果、血管が硬くなり血液の通り道が狭くなる動脈硬化が進み、脳卒中、狭心症、心筋梗塞症などが起こりやすくなります（図1）。

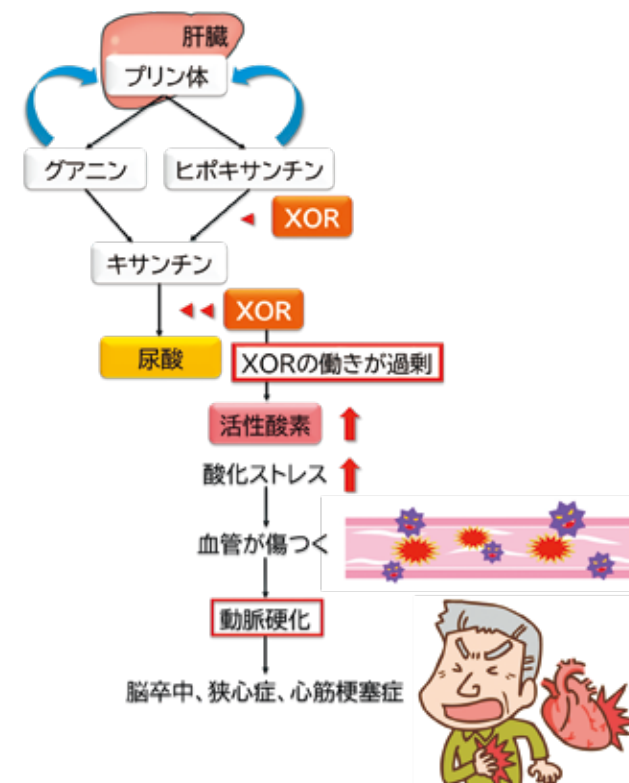
近年になって血中の XOR 活性の測定系が確立されました。しかし、その動態については検討され始めたばかりで、これまで XOR 活性と心血管疾患のかかりやすさとの関連は明らかではありませんでした。

そこで、本研究では、東北メディカル・メガバンク計画に参加した一般住民の XOR 活性を測定しました。そのうち、これまでに心血管疾患やがんなどに罹患したことがある方々を除いた1,631人のデータを用いて、

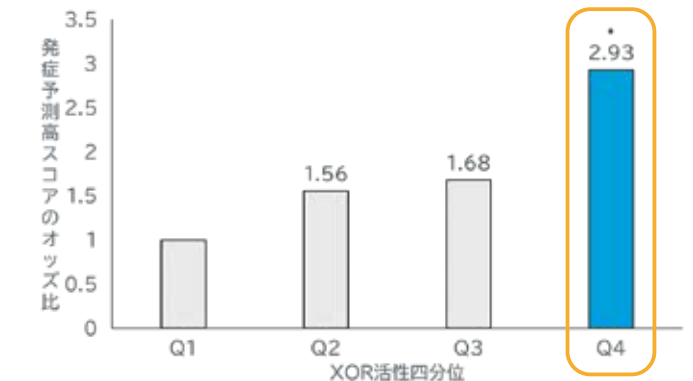
XOR 活性と心血管疾患発症予測高スコア（これは Framingham Risk Score: FRS）15 点以上で 10 年間における心血管疾患を発症する危険性が高いことを意味します）との関連を調べてみました。

その結果、XOR 活性が低い群（Q1）を1とした時、XOR 活性が高い群（Q4）の心血管疾患の発症予測高スコアのオッズ比は 2.93 倍でした。このことから、XOR 活性が高いと心血管疾患が起こりやすい可能性があることがわかりました（図2）。

今後、XOR 活性は年を追うごとにどのように値が変化していくのか、また、他の計測データや心筋梗塞・脳卒中といった心血管疾患発生との関連などを検討することによって、地域住民における動脈硬化性疾患の早期発見や重症化予防、および個別化医療への発展につなげたいと考えています。



▲図1 XOR のはたらき



▲図2 XOR 活性と発症予測高スコア (FRS ≥ 15) との関係

※オッズ比…ある事象が起こる確率を、その事象が起こらない確率で割ったものをオッズといいます。オッズ比とは、ある条件におけるオッズと別の条件におけるオッズの比であり、オッズ比が1よりも大きいと事象が起こりやすい、小さいと起こりにくいことを表します。

執筆：IMM 臨床研究・疫学研究部門 事崎 由佳

【出典】Kotozaki Y, et al, IJERPH, 2021, 18(4), 1894

臍帯血DNAメチル化情報の公開 ～胎児期の情報を集積した世界初の試み～

妊娠期間中の胎内環境を反映する臍帯血（へその緒と胎盤に含まれる血液）と臍帯血に特有の有核赤血球（胎児や新生児の末梢血および臍帯血に含まれる）のDNAメチル化^{*1}情報を公開しました。

<背景>

ヒトを含めた哺乳類では、胎児期や出生直後の期間に経験した環境ストレス（たとえば母体の低栄養、喫煙、飲酒、不安など）は、児のDNAメチル化状態に生涯にわたって残るような変化を引き起こし、短期的および長期的な疾患発症リスク上昇につながることが指摘されています。たとえば妊娠中の食事が制限されると、胎児は低栄養状態にさらされます。その結果、児は生涯にわたって生活習慣病などを発症しやすい体質になります。こうした背景から、胎児期の環境ストレスがもたらす影響を評価しようとする研究が世界中で行われています。

一方で、胎児の正常な成長過程でもDNAメチル化状態は大幅に変化します。したがって環境ストレスによる変化を正確に捉えるには、正常な状態で生じる変化を把握しておく必要があります。しかしながら、研究者が在胎週数^{*2}に沿った正常な変化を把握できる公開データベースはこれまで存在しませんでした。

<世界初の試み>

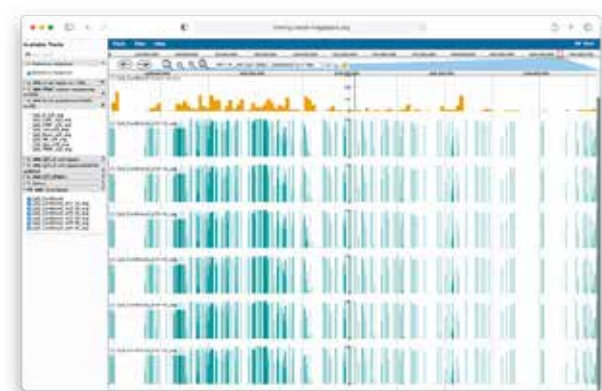
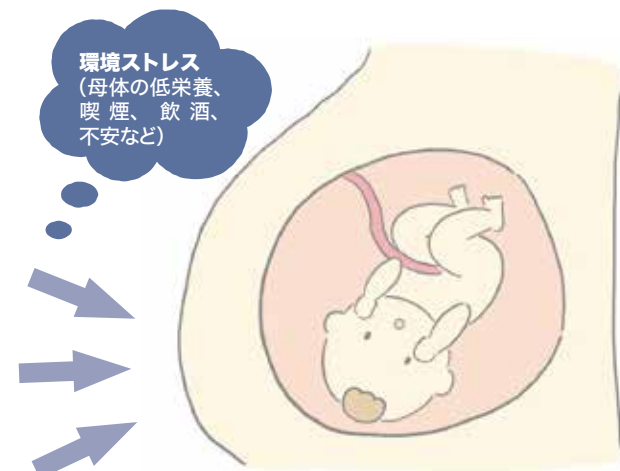
そこで東北メディカル・メガバンク計画では、本学附属病院産婦人科を受診、または三代コホート調査^{*3}に参加した妊婦の方々から分娩時に収集した、臍帯血のDNAメチル化状態を解析し、国内外の研究者が参照できるデータベースとし公開しました。

- ① iMETHYL: <http://imethyl.iwate-megabank.org/>
② jMorp: <https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/>

<今後の展望>

今回公開する在胎週数別臍帯血DNAメチル化情報から、在胎週数に沿って変化する、変化しないゲノム領域を区別することが可能になります。また、有核赤血球のDNAメチル化情報を利用することで臍帯血を対象とした様々な研究を実施することが可能となります。

さらに今後、母体内で環境ストレスを受けた胎児のDNAメチル化状態を測定する研究が行われる際には、今回の情報と比較することで、環境要因による疾患発症メカニズムの解明につながることを期待されます。



▲ iMETHYL 画面イメージ

- ^{*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。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} 在胎週数: 分娩予定日を40週0日とした分娩時の妊娠週数。
- ^{*3} 三代コホート調査: 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) が実施する、祖父母・父母・児を対象としたコホート調査。生活習慣や生理機能の情報、生体試料を収集している。

監修: IMM 生体情報解析部門 部門長 清水 厚志

IMM地域住民健康調査 引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします

今年度9月よりスタートした詳細三次調査は、矢巾センター及び久慈、気仙の各サテライト会場でのべ78日実施し、2215名の住民の皆さまにご協力いただきました。

枠数が限られている完全予約制（先着順）のため、ご希望の日程でご予約いただけない方もいらっしゃるかもしれませんが、皆さまのお力添えにより調査は順調に進んでおります。ご協力くださった皆さまへ深くお礼申し上げます。

次年度は、矢巾、久慈、気仙に加えて、宮古、釜石の各サテライト会場でも健康調査を行う予定となっております。対象の方には、個別に順次ご案内をお送りいたします。

IMMの健康調査は、一人ひとりの健康状態を数年間にわたり追跡調査し、未曾有の震災ストレスによる健康への影響や、どのような人がどんな病気になりやすいかを調べます。

皆さまのこれからの健康のため、また、未来の世代の健康な毎日のため、IMMの健康調査に引き続きご協力をお願いいたします。



健康調査の様子



▲調査内容の説明と確認



▲血液検査



▲骨密度測定

今年度の詳細三次調査

- 9月
1日 気仙サテライト開始
2日 久慈サテライト開始
- 10月
13日 矢巾センター開始

次年度開始予定
宮古・釜石サテライト



大船渡市に気仙サテライトを移設

今年度から、住田町にございました気仙サテライトを大船渡市に移設いたしました。

今年度の調査には987名の方にご参加いただきました。

次年度以降も、多くの方に安心してご参加いただけるよう、スタッフ一同、会場の環境整備と感染症対策に努めてまいります。皆さまのご参加をお待ちしております。



▲外観



▲入口（会場は2階フロア）

地域住民コホート調査結果報告会を開催しました

1月21日に、岩手医科大学矢巾キャンパスで当事業対象地区の自治体や関係団体、および岩手県予防医学協会の皆さまへ向けた報告会を開催しました。地域ごとの健康づくりに役立てていただけるよう、健康調査の分析結果を報告するとともに、今後の活動方針についてご説明しました。



▲オンライン開催の様子