

試料・情報利用研究計画書(概要)					
審査委員会 受付番号	2019-2003	利用形態	内部研究	利用する 試料・情報	対象:母体及び本人に疾患のない新生児約100例 試料:臍帯血由来DNA(約1μg) 情報:新生児(調査票情報、カルテ転記情報、検査情報、 母子健康手帳情報)、母親(調査票情報、カルテ転記情 報、検査情報、母子健康手帳情報)
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構 いわて東北メディカル・メガバンク機構			分担 研究機関	-
研究題目	臍帯血DNA メチル化レファレンスパネルの作成			研究期間	2019年12月～2021年3月
実施責任者	菅原 準一	所属	東北メディカル・メガバンク機構		職位 教授
研究目的と意義	胎内環境が出生時の将来の疾患発症に大きな影響を与えることが知られています(DOHaD 仮説)。DNA メチル化はDOHaD 仮説の説明因子の有力な候補ですが、関連解析のために広く活用可能な健常データが無く、在胎週数毎のメチル化の変化等についても明らかにされていません。このような背景から、本研究では日本人臍帯血のエピゲノムレファレンスを作成することを目的と致します。				
研究計画概要	東北メディカル・メガバンク機構三世代コホートに参加する健常な母体から出生した児の臍帯血を対象として、在胎週数ごとに検体を選定します(妊娠24 週から妊娠42週まで2週間ごとに選択、合計約100検体)。臍帯血由来DNA約1ugをいわて東北メディカル・メガバンク機構(IMM)に移送し、IMM が開発したDNA メチル化キャプチャ試薬(CDMVv3)を利用したターゲットバイサルファイトシーケンシング(CDMV-seq)、あるいは全ゲノムバイサルファイトシーケンシング(WGBS)により、次世代シーケンサーなどによりDNA メチル化解析を行います。合わせて同検体の全ゲノム解析(WGS)を行います。得られた個人ごとのデータを在胎週数により層別化し、WGS のデータと合わせて日本人臍帯血エピゲノムレファレンスとします。さらに、得られたゲノム多型(SNV)、DNA メチル化情報を用いてmethylation quantitative trait loci(mQTL)解析や、在胎週数、妊娠週数、出生体重などの全ゲノム関連解析(GWAS)、全エピゲノム関連解析(EWAS)を行います。				
期待される成果	臍帯血の週数ごとの基準データを得ることができるとともに、週数ごとに変動するゲノム中のDNAメチル化部位や遺伝子を同定することが可能となります。将来的には三世代コホートの追跡調査により、妊娠中の母体からの影響や生活習慣がゲノムに刻まれるゲノム記憶が、成人後の発症に与える影響と生活習慣との関連解析が可能となり、可塑性がより保たれている早期ライフステージからの予防医療の実現を目指します。				
これまでの倫理 審査等の経過	2019年12月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認 2019年12月 岩手医科大学倫理委員会承認				
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	臍帯血はいわて東北メディカル・メガバンク機構へ移送し、DNAメチル化解析を行います。個人情報、東北メディカル・メガバンク機構内のスーパーコンピュータ内に保管され、匿名化されたデータとしてDNAメチル化などの関連解析が行われます。				
その他特記事項	東北メディカル・メガバンク計画				
* 公開日	令和元年12月26日				