

試料・情報利用研究計画書(概要)						
審査委員会 受付番号	2020-3011	利用形態	共同研究	利用する 試料・情報	試料:なし 情報:IMMが実施したCDMVv3による全血キャプチャー シーケンシングDNAメチル化情報、性、年齢情報、約 400名分	
主たる研究機関	慶應義塾大学			分担 研究機関	いわて東北メディカル・メガバンク機 構	
研究題目	スーパーセンテナリアンのゲノム網羅的DNAメチル化解析による 健康長寿規定要因の解明			研究期間	2019年6月10日 ～2023年3月31日	
実施責任者	金井 弥栄	所属	慶應義塾大学医学部病理学教室		職位	教授
研究目的と意義	本研究では、高齢者(80-90歳)、超百寿者(105歳以上)ならびにスーパーセンテナリアン(110歳以上)の血液検体等のゲノム網羅的DNAメチル化解析を行うと共に、いわて東北メディカル・メガバンク機構が実施したDNAメチル化リファレンスパネルにより作成したエピゲノム年齢推定式を利用してエピゲノム年齢を推定し、その結果を生活習慣等の問診情報やゲノム情報と照合することで、生活習慣等環境要因と遺伝素因が誘導するDNAメチル化プロファイルがいかに健康長寿を規定するかの分子機構を解明し、予防・先制医療の基盤となる知見を得ることを目的とする。					
研究計画概要	<p>本研究では、</p> <p>(a) がん・動脈硬化性疾患等に罹患せず健康長寿を達成した超百寿者ならびにスーパーセンテナリアンの血液検体に認められ、若年者・高齢者の血液検体の多くには見られない、健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルを同定する。</p> <p>(b) 研究代表者等がすでに同定しているがん・動脈硬化性疾患等の発生に寄与するDNAメチル化プロファイルが、がん・動脈硬化性疾患等に罹患せず健康長寿を達成した超百寿者ならびにスーパーセンテナリアンの血液検体等には認められないことを確認する。</p> <p>(c) (a)の健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルが誘導する、遺伝子発現プロファイルを推定し、その下流で活性化・不活性化される分子・分子経路を同定する。もって、諸臓器が正常な機能を維持し長寿命を達成するために重要な、組織幹細胞等の機能や性状について理解を進める。</p> <p>(d) 健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルを誘導する環境要因(問診情報)や遺伝素因(遺伝子多型)を同定する。</p> <p>(e) マウス飼育環境に、(d)で明らかになった健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルを誘導する環境要因を、負荷するか除去する。</p> <p>あるいは、ゲノム編集技術を用いて(d)で明らかになった遺伝子多型等(マウスオルソログ)をマウスに導入する。これにより健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルが誘導され、疾患発生の抑制や長寿命が観察されれば、(d)が検証されたと考える。さらに、マウスモデルの腸管上皮細胞等のオルガノイド培養を行い、(c)で明らかにした長寿に適した遺伝子発現プロファイルが誘導されていることを確認する。</p> <p>(f) 血液検体において、健康長寿特異的DNAメチル化プロファイルが成立していることが診断できる、健康長寿予測のためのDNAメチル化診断基準を策定する。</p> <p>以上により、血液検体のDNAメチル化検査をもとに、遺伝子多型も加味して健康長寿を達成し得るか若年のうちに予測し、必要な個人においては健康長寿を阻害する環境要因を排除し、またこれを促進する環境要因を取り入れ、健康長寿を目指す基盤となる成果を得ることを目指す。</p>					
期待される成果	本研究では特定個人へ返却される利益は無いが、研究成果発表を通じて、広く全国民を対象とした医学研究での新たな疾患研究に貢献できる可能性がある。本研究により効果的な解析手法が開発され、疾患の予防や治療に向けた医学研究の発展に寄与すると期待される。					
これまでの倫理 審査等の経過	<ul style="list-style-type: none"> ・慶應義塾大学医学部倫理審査委員会において審議・承認(2019年11月) ・岩手医科大学倫理審査委員会にて承認(2021年1月) ・岩手医科大学倫理審査委員会にてIMMデータの利用について修正申請の審議・承認(2021年1月) 					
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	東北メディカル・メガバンク計画参加者のゲノムデータ(ゲノム・DNAメチル化・遺伝子発現含む)はセキュリティの担保された、東北メディカル・メガバンク機構が管理するAMEDスーパーコンピューターに保管し、専用端末を用いて解析を実施する。個人情報を含まない解析結果のみサーバーから取り出し、慶應義塾大学と共有する。サーバーから取り出したファイルの概要や取り出しの手順、取り出し日時は毎回電子データとして記録する。					
その他特記事項	研究の資金源:慶應義塾大学医学部次世代研究プロジェクト推進プログラム					
* 公開日	令和3年6月11日					