

試料・情報利用研究計画書(概要)

審査委員会 受付番号	2019-3003_ JGCA-0003	利用 形態	共同研究	利用する 試料・情報	対象:TMM計画CommCohort Studyに登録されている成人のうち、ゲノムデータとベースライン時調査票および検査情報が利用可能な約87,000名、BirThree Cohort Studyに登録されている成人のうち、ゲノムデータとベースライン時調査票および検査情報が利用可能な約39,000名 試料:なし 情報:基本情報(性・年齢、身長、体重)、ジェノタイプ情報、収縮期血圧、拡張期血圧、BMI、服薬歴、既往歴、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動量、食事、栄養指標、食事栄養調査(FFQ、葉酸摂取量等栄養素換算データも含む)、血中葉酸・ビタミンB12・Hcy値	
主たる研究機関	名古屋大学			分担 研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 日本多施設共同コホート研究の参画機関 多目的コホート研究の参画機関 慶應義塾大学 愛知県がんセンター	
研究題目	血圧と <i>MTHFR</i> をはじめとする葉酸代謝遺伝子多型の関連解析			研究期間	承認日～2024年3月31日	
実施責任者	菱田 朝陽	所属	名古屋大学大学院医学系研究科予防医学		職位	准教授
研究目的と意義	日本は超高齢社会を迎え、日本人の3人に1人が高血圧を抱えており、その予防対策は循環器疾患の予防上重要である。近年の田村らによる報告では、ホモステイン(Hcy)値の高血圧発症における重要性が示唆されているが、日本人において十分なサンプルサイズで <i>MTHFR</i> 遺伝子多型をはじめとする葉酸代謝遺伝子多型と高血圧との関連をみた研究はない。そこで、今回、国内大規模コホートでの検証を提案する。					
研究計画概要	<p><i>MTHFR</i> 遺伝子多型と高血圧との関連については、世界的には40,173名のメタ解析により、<i>MTHFR</i> C677T遺伝子多型のTT型はCC型に比べて1.53倍高血圧になり易いことが報告されており(Fu L, et al., <i>J Clin Hypertens</i> 2019)、また近年の田村によるJ-MICC Studyのベースライン対象者データを用いた報告では、ホモステイン(Hcy)値の最高四分位における高血圧リスクは男性でオッズ比2.36、女性で1.86といずれも有意に上昇しており、葉酸代謝経路の高血圧発症における重要性が示唆されている。しかしながら日本人において十分なサンプルサイズで上記 <i>MTHFR</i> 遺伝子多型を含む葉酸代謝遺伝子多型と高血圧との関連を検証した研究はない。葉酸代謝のコントロールによる高血圧予防のエビデンス確立のためにも、国内大規模コホートでの検証は大きな意義を持つと考えられるため、今回これを提案する。</p> <p>具体的な研究実施方法としては、日本ゲノムコホート連携(JGCA)参加コホート(J-MICC, JPHC, TMM, HERPACC2/3, TMC)の参加者データのうち、血圧測定値を有する対象者を解析対象とする。アウトカムは、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、高血圧の有無(SBP\geq140mmHg, DBP\geq90mmHg)とし、exposureとしての遺伝子多型は、<i>MTHFR</i> C677T(rs1801133)、<i>MTR</i> A2756G(rs1805087)、等、高血圧との関連研究の報告がある葉酸代謝遺伝子多型とする。関連解析は、EPACTS等のGWAS解析ソフトを用い、連続量は線形回帰、2値形質はロジスティック回帰モデルを用いて行う。また、Hcyの測定値を有する対象者を用いた媒介分析や、身体活動度・飲酒量・肥満度(BMI)・栄養指標(葉酸摂取量、等)などの生活要因との交互作用についても、可能な範囲で検討する。</p> <p>用いるデータ項目は、血圧測定値(SBP, DBP)、性・年齢、身長、体重、BMI、服薬歴、既往歴、喫煙・飲酒、身体活動量、食事栄養調査(FFQ、葉酸摂取量等栄養素換算データも含む)、血中葉酸・ビタミンB12・Hcy値、である。</p>					
期待される成果	本研究により遺伝的素因と環境要因に基づく種々の疾患や表現型の要因を解明することで将来的にゲノム情報に基づく疾患発症リスクと生活習慣改善を考慮した個別化予防が実現できる可能性がある。					
これまでの倫理 審査等の経過	2020年10月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認					
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	・人を対象とする生命科学、医学系研究の倫理指針のほか、別途締結する共同研究契約を遵守して遂行します。 ・試料・情報は、個人が特定できないよう加工したうえで、高度なセキュリティと厳正なアクセス管理が担保されたスーパーコンピュータ内に限って利用します。					
その他特記事項	本研究は倫理審査承認済課題「大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析」の取り組みの中の個別課題として実施します。					

※公開日 令和4年10月4日