

試料・情報利用研究計画書(概要)				
研究番号	2024-1030	利用形態	共同研究	
研究題目	ヒトの老化に伴うrDNAのコピー数及びメチル化状態の変化に関する研究		研究期間	2024年10月 ～ 2026年3月
主たる研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	責任者氏名・職	大槻 晃史	講師
分担研究機関	東京大学定量生命科学研究所	責任者氏名・職	小林 武彦	教授
研究目的と意義	生物のゲノムを構成するDNA には、後天的にさまざまな修飾が加わることが知られています。その中で、DNA メチル化は重要な修飾の一つであり、とりわけリボソームRNA遺伝子 (rDNA) 領域では、加齢に伴うメチル化の進行が報告されています。しかしながら、これらの知見は主にマウスゲノムの観察結果に基づいており、ヒトにおいても同様の現象が見られるかどうかは十分には明らかではありません。特に、rDNA 領域におけるメチル化状態の変化は、rDNA コピー数(繰り返しの数)に大きく影響されるため、ヒト集団を用いた解析では、その遺伝的背景を考慮することが重要です。本研究では、家系情報を伴うヒト集団から取得された全ゲノム配列データと全ゲノムメチル化配列データを解析し、ヒトrDNA のメチル化が加齢に伴い進行するかどうか、またヒト表現型 (BMI: Body Mass Index) との関連性があるかどうかを検討します。本研究の成果は、老化関連疾患のリスク予測や早期発見、予防的措置に寄与する可能性があります。			
研究計画概要	本研究では、東北メディカル・メガバンク計画の三世代コホートまたは地域住民コホート調査に参加された333 名の方から提供された検体を用いた長鎖リード全ゲノム配列解析データを活用します。この解析時に出力されたシグナルデータを情報学的に解析することで、ゲノム上の塩基修飾部位を特定します。その後、DNA メチル化の有無とドナーの年齢、遺伝的背景、表現型との関連性を解析します。			
利用試料・情報	対象: 東北メディカル・メガバンク計画三世代コホートおよび地域住民コホート調査参加者のうち、長鎖リード全ゲノム解析を完了した者 (333名) 試料: なし 情報: 全ゲノム配列情報、全ゲノム配列解析時に機器から出力されたシグナル値、基本情報(性別、年齢、検体間の家族関係)、生理学検査情報(身長・体重)			
期待される成果	本研究ではマウス研究からヒトでもrDNAのメチル化は老化に伴い上昇し、コピー数もこれに伴って上昇すると仮説を立てています。この仮説が真である場合にはrDNAのメチル化状態、コピー数の安定性を高める事ができれば老化を遅らせることができる可能性があると考えられます。			
倫理審査等の経過	2024年10月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会			
倫理面、セキュリティ面の配慮	一連のデータ提供・解析は東北メディカル・メガバンク機構スパコン内のみで実施する。ToMMoおよび東京大学の両機関共に、東北メディカル・メガバンク計画のセキュリティポリシーに従い、以下の4点を行う。 ・ 物理的安全管理: 機微性の高い個人識別符号は当機構のサーバー内で他と遮断された状態で保管する ・ 技術的安全管理: サーバーへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止対策 ・ 組織的安全管理: データアクセスは、承認された者のみに限定する ・ 人的安全管理: 定期的にセキュリティ教育を実施する			
その他特記事項	この研究は受託研究費 (AMED) により実施します。			
(事務局使用欄)	*公開日 2024年11月6日			