試料・情報利用研究計画書（概要）

審査委員会 受付番号	2023-3008-1	利用形態	内部研究	利用する 試料・情報	試料：TMM計画参加者のうち小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、肥満児約300名の合計約1,800名のDNA。 情報：TMM BirThree Cohort Studyに参加する母子（最大4万5千名分）の基本情報（性・年齢）、肥満と関連する項目の検査値、肥満と関連する調査票情報、転記情報（母子手帳、カルテ、乳幼児健診）、及びこれらの形質の追跡情報、二次調査情報。ゲノム情報、DNAメチル化情報。

主たる研究機関	岩手医科大学・医歯薬総合研究所 生体情報解析部門/いわて東北メディカル・メガバンク機構　生体情報解析部門	分担 研究機関	

研究題目	小児唾液エピゲノムリファレンスパネル構築と小児肥満児のゲノム・エピゲノム解析による早期肥満リスク要因解明	研究期間	研究実施許可日～2027年3月31日

実施責任者	清水 厚志	所属	岩手医科大学・医歯薬総合研究所 生体情報解析部門	職位	教授

研究目的と意義	東北メディカル・メガバンク（TMM）計画三世代コホート調査（BirThree Cohort Study）参加者のうち、小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名をリファレンス対象者とし、唾液DNA由来エピゲノムレファレンスパネルを作成する。 続いて、同コホート約300名の肥満幼小児の唾液エピゲノム情報を取得し、前述のレファレンスパネルと比較することで、小児肥満においてエピゲノム異常を有するCpGを同定する。ゲノム情報とエピゲノム情報を合わせて小児肥満のリスクと関連する遺伝子を明らかにする。
研究計画概要	東北メディカル・メガバンク（TMM）計画三世代コホート調査（BirThree Cohort Study）参加者のうち、小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名をリファレンス対象者とし、幼小児約1,500名の唾液DNA由来エピゲノムレファレンスパネルを作成する。 続いて、同コホート約300名の肥満幼小児の唾液エピゲノム情報を取得し、レファレンスパネルと比較することで、小児肥満のエピゲノム異常を有するCpGを同定する。ゲノム情報とエピゲノム情報を合わせて小児肥満のリスクと関連する遺伝子を明らかにする。 TMM計画では採血が困難な幼少児や採血を忌避する一部の高齢者からゲノムDNAの抽出のために、侵襲性がほぼ無い唾液検体を収集している。IMMでは症例対照研究の健常人対照検体として末梢血および臍帯血を対象として多数のDNAメチル化レファレンスパネルを作成、公開しているが、小児疾患の対照検体となりうる唾液検体のDNAメチル化解析を実施していない。そこで、TMM計画の検体の活用のため、下記2つの課題を実施する。 【課題1：小児唾液エピゲノムリファレンスパネル構築】 TMM計画BirThree Cohort Study参加者のうち、小児疾患の無い0-14歳までの各年齢100名程度、合計約1,500名をリファレンス対象者とし、幼小児約1,500名の唾液DNA検体をTMMバイオバンクから出庫する。つづいて全ゲノムエピゲノム解析（WGBS; Whole genome bisulfate sequencing）あるいはIMMが開発したDNAメチル化率の多様性が大きなCpGを選択して実施する解析（CDMV-seq; Common DNA Methylation Variation Sequencing）を実施する。得られた年齢別個人ごとのDNAメチル化データとゲノム情報と合わせてmethylation quantitative trait locus （mQTL）を同定する。TMM計画のデータベースであるiMETHYLやjMorpで要約統計量やeQTMを公開し、広く対照検体としての利用を促進する。 【課題2：小児肥満児のゲノム・エピゲノム解析による早期肥満リスク要因解明】 研究1で作成したDNAメチル化レファレンスパネルの有用性の検証のため、小児肥満を対照に小規模な症例対照研究を実施する。 我が国の小児の約3%で見られる肥満は成人肥満へと移行する傾向があり、生涯に渡る疾患発症リスクを上昇させることから早期の予防介入が必要である。しかし、肥満度の正確な評価や改善・悪化の評価は容易ではない。そこで、BirThree Cohort Study参加者のうち小児肥満を示す約300名の幼小児の唾液DNA検体をTMMバイオバンクから出庫する。つづいてCDMV-seqを実施し、研究1で作成したレファレンスパネルと比較することで小児肥満のエピゲノム異常を有するCpGを同定する。収集済みのゲノム情報とエピゲノム情報を合わせて小児肥満のリスクと関連する遺伝子を明らかにする。
期待される成果	唾液試料をDNAメチル化解析に利用できるようになることで、侵襲性が非常に低いDNAメチル化解析手法が確立される。さらに0才から14才までの日本人幼小児の標準データを利用することができるようになり、症例対照研究を加速することができる。 本研究で対象とする小児肥満の原因となるDNAメチル化異常を同定できれば早期に介入することで小児肥満を減らすことが可能となり、強いては将来的な成人の肥満患者数を減らすことにつながると考えられる。
これまでの倫理審査等の経過	岩手医大医学部倫理委員会　2026年6月承認
倫理面、セキュリティー面への配慮	個人情報についてはToMMoスーパーコンピューター内でのみ扱うため漏洩の危険はない。本研究では次世代シークエンサーのデータを標準ゲノムにマッピングした後にDNAメチル化率を計算することのみを解析システムに搭載しているため、染色体数、転座・逆位などの構造異常、また、疾患原因遺伝子の変異などは観察できない。よって本研究では二次的所見などを検出することはない。 本研究で使用する唾液由来DNA試料は実験終了後に医療廃棄物として破棄する。また個人情報や未発表データなどの機密性の高い情報については、研究の中止または終了後3年が経過した日まで保存し、その後破棄が必要な場合には個人情報に注意して廃棄する。 TMM計画は公的バイオバンクであるため学術機関、営利機関問わず収集した情報や解析結果はすべて二次利用のために提供される。ただし、その分譲について別途倫理審査委員会への申請を行い、承認された際には、倫理審査委員会および試料・情報分譲審査委員会の方針に従う。
その他特記事項	本研究は、研究は、TMM計画（岩手医科大学）一般会計分、岩手医科大学医歯薬総合研究所生体情報解析部門講座研究費・特研費・研究助成費により実施される。研究者は本研究に関係する企業等から個人的及び大学組織的な利益を得ておらず、開示すべき利益相反はない。

（事務局使用欄）

*公開日　2025年6月30日