

## 試料・情報利用研究計画書(概要)

研究番号	2024-1027-1	利用形態	共同研究		
研究題目	動脈硬化性循環器疾患とエクオール・オメガ3不飽和脂肪酸の関連メタボロームを用いたPittsburgh大学、慶應義塾大学との共同研究Nested Case Control研究			研究期間	2025年4月～2028年5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	竇澤 篤	教授
分担研究機関	Pittsburgh大学(米国)		責任者 氏名・職	関川 晓	教授
分担研究機関	Florida大学(米国)		責任者 氏名・職	Takis Benos	教授
分担研究機関	慶應義塾大学		責任者 氏名・職	武林 亨	教授
研究目的と意義	<p>女性ホルモンの1つであるエストロゲンには脂質や血圧、内臓脂肪に作用し、肥満を抑制する生理作用が報告されています。若年層の女性の脂質異常症の割合が低いのは、内因性、つまり分泌されたエストロゲンに起因する可能性が指摘されています。エクオールとは、大豆イソフラボンの1つであるダイゼインが、腸内細菌により代謝されることで产生されます。エクオールは、エストラジオールに類似した化学構造を持ち、エストロゲン様作用を示すことが報告されています。その活性はエストロゲンの1/1000～1/100と報告されています。オメガ3(<math>\omega 3</math>)脂肪酸は、体内のさまざまな機能にとって重要な多価不飽和脂肪酸に属しています。オメガ3脂肪酸のEPAやDHAは、脂肪が多い魚(たとえば、サケ、マグロ、マス)や甲殻類・貝類(たとえば、カニ、ムール貝、カキ)のような海産物に含まれています。さらに、過去の疫学調査において、<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い群で心疾患が原因で死亡する可能性が低いことが報告されています。</p> <p>本研究の目的は、(1)エクオール産生とアテローム動脈硬化性心血管疾患(ASCVD)(注1)との関連性を調査し、(2)エクオール産生、<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸レベル、メタボロミクス情報、およびその他の関連要因を用いてASCVDリスクを高精度に予測するモデルを開発することです。本研究で将来の循環器疾患発症者を予測するモデルを作成することにより、循環器疾患ハイリスク者を早期に同定し、早期介入に繋げることができると考えられます。</p> <p>(注1)脳や心臓等の血管壁にplaques(動脈の内膜に血液中のLDLコレステロールなどが入り込んでドロドロとなる粥状物質)がついて血管内が狭くなつたことにより、血栓が生じ、血管が詰まりやすくなる疾患。</p>				
研究計画概要	<p>ASCVDの発症とエクオール産生状態、<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸、メタボロームおよびその他の因子との関連について検討するために、コホート内症例対照研究(注2)を実施します。</p> <p>症例は、ベースライン調査時点(2013年5月～2016年3月)ではASCVDがなく、その後2023年3月までにASCVDを新規に発症したASCVD新規発症例300例を選択します。対照については、ベースライン調査及びその後の調査でASCVDを発症していない者から600例を選択します。その際、症例1例につき2例の対照を選択します。マッチングは、年齢、ベースライン調査年度、性別、調査参加型で行う予定です。試料は外注先または慶應義塾大学で、エクオール、大豆イソフラボン(ダイゼイン、ゲニステイン)、<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸、メタボロームの測定を行います。</p> <p>測定した情報及び既に取得済の情報を、Pittsburgh大学、Florida大学、慶應義塾大学で共有し、データ分析を行います。</p> <p>(注2)コホート内症例対照研究は、前向きコホート研究の参加者の中から、追跡調査期間中に特定の疾病にかかった者の全員を症例として選び、それ以外の参加者の一部から対照を選び、症例対照研究としての分析を行います。コホート集団を設定した時に採取し保存しておいた生体試料(血液検体など)を測定して、症例と対照を比較する場合にこの方法が使われます。</p>				
利用試料・情報	<p>対象:東北メディカル・メガバンク計画地域住民コホート参加者のうち、ベースライン調査時点でASCVDの既往がない方</p> <p>ASCVD新規発症例300例、対照600例</p> <p>試料:尿、血清、血漿(※使用する検体の本数は、尿検体1本、血清検体1本、血漿検体1本である。ただし、再測定を要する場合は、必要な種類の検体について、追加で最大1本使用する。)</p> <p>&lt;尿中検体&gt; エクオールと大豆イソフラボン(ダイゼイン、ゲニステイン)は、尿サンプル900人分を外注先(国内)で測定</p> <p>&lt;血清検体&gt; EPAとDHAを含む<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸及び高感度CRP(C反応性蛋白)は、血液サンプル900人分を外注先(国内)で測定</p> <p>&lt;血漿検体&gt; メタボロームは、血液サンプル900人分を慶應義塾大学で測定</p> <p>情報:測定したエクオール、ダイゼイン、ゲニステイン、<math>\omega 3</math>系多価不飽和脂肪酸、高感度CRP、メタボローム情報、東北メディカル・メガバンク機構で取得済の基本情報、調査票情報、検体検査情報、生理機能検査情報、特定健診情報、ASCVD発症情報</p>				
期待される成果	本研究はエクオール生成とASCVDの関連を検討し、エクオール、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、さまざまな代謝物、およびASCVDリスク間の複雑な相互作用を捉えるモデルを構築するために確率的グラフィカルモデル(PGM)を用いることで、これらの知識のギャップを埋めることを目指します。この研究は日本の食事の保護メカニズムに関する新たな洞察をもたらし、他の集団におけるASCVD予防戦略に貢献できる可能性があります。				

倫理審査等の経過	2025年12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、セキュリティ一面の配慮	<ul style="list-style-type: none"> <li>物理的安全管理 東北大学・慶應義塾大学・ピツツバーグ大学・フロリダ大学はスタンドアロンPCでデータを分析する。スタンドアロンPCの持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止などの対策を行う。</li> <li>技術的安全管理(外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策を実施する)</li> <li>組織的安全管理(個人情報の取扱の制限と権限を必要最低限の研究者に限定する)</li> <li>人的安全管理(定期的に倫理講習などの教育を受ける)</li> </ul>
その他特記事項	この研究は受託研究費(NIH)により実施します。
(事務局使用欄)	*公開日 2026年1月7日