

試料・情報利用研究計画書(概要)

研究番号	2025-1027	利用形態	共同研究		
研究題目	ロングリードシーケンスを用いたX染色体DNAメチル化評価の基盤構築		研究期間 (yy/mm/dd)	2026/3/2	2027/3/31
主たる研究機関	国立成育医療研究センター 分子内分泌研究部		責任者 氏名・職	鏡 雅代 ・ 室長	
分担研究機関	東北大学 東北メディカル・メガバンク機構		責任者 氏名・職	泉 陽子 ・ 教授	
研究目的と意義	<p>46,XXと46,XYにおいて、X染色体上の遺伝子の発現量を補正する仕組みとして46,XXにおいてX染色体の片アレルが不活化するX染色体不活化(XCI)機構が存在します。マウスでは父由来アレルの不活化が報告されていますが、ヒトにおけるXCIは親由来非依存性に両アレルに生じると報告されていますが、親アレル別のXCIの検討は限定的でした。また、45,Xや47,XXYを含む性染色体多様性疫学的研究により、X染色体の親由来により表現型の違いが生じることから、親由来依存性に発現するインプリンティング遺伝子の存在を示唆する報告もありますが、詳細な解析は実施されていませんでした。</p> <p>本研究では、X染色体上の遺伝子発現調節領域に対して、ロングリードシーケンスを用いたアレル別のDNAメチル化評価を行い、X染色体構造異常やX連鎖性疾患におけるXCI評価のための解析系を構築することを目的とします。</p>				
研究計画概要	<p>東北メディカル・メガバンク計画参加者のゲノム情報をもとに選択した45,Xや47,XXYを含むX染色体多様性の検体に関して、国立成育医療研究センターにおいてロングリードシーケンスを用いたX染色体のアレル別のDNAメチル化情報を取得したのち、遺伝子発現調節領域の詳細な解析を行い、正常コントロール46,XXおよび46,XYとの比較により、X染色体多様性が遺伝子発現調節領域のDNAメチル化レベルに及ぼす影響、そして病態への関与を明らかにすることをめざします。</p> <p>正常コントロール数を増やし、堅牢なデータとすることを目的に、東北大学東北メディカル・メガバンク機構ですでに施行済みのOxford Nanopore Technologies社のロングリードシーケンサーで取得された46,XXや46,XYの解析データのうちX染色体のデータを用いて、アレル別にDNAメチル化レベルを算出します。その際、親由来アレルを明確にするために、両親の全ゲノムシーケンスデータも用います。</p>				
利用試料・情報	<p>対象: <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民コホート調査 <input checked="" type="checkbox"/> 三世代コホート調査 <input type="checkbox"/> 脳とこころの健康調査 <input type="checkbox"/> その他 ()</p> <p>調査期間: <input type="checkbox"/> ベースライン調査期間 <input type="checkbox"/> 第2段階調査期間 <input type="checkbox"/> 第3段階調査期間 <input type="checkbox"/> 第4段階調査期間 <input type="checkbox"/> 新しく試料・情報を収集する</p> <p>試料: 最大(6)人分 <input checked="" type="checkbox"/> DNA <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 尿 <input type="checkbox"/> 母乳 <input type="checkbox"/> 単核球 <input type="checkbox"/> EBV不死化細胞 <input type="checkbox"/> 増殖T細胞 <input type="checkbox"/> その他の試料 ()</p> <p>情報: 最大(15万)人分 <input checked="" type="checkbox"/> 基本情報 <input type="checkbox"/> 調査票情報 <input checked="" type="checkbox"/> 家系情報 <input type="checkbox"/> 検体検査情報 <input type="checkbox"/> 特定健康診査情報 <input type="checkbox"/> 生理機能検査情報 <input type="checkbox"/> がん登録情報 <input type="checkbox"/> メタボローム解析情報 <input type="checkbox"/> マイクロバイーム情報 <input type="checkbox"/> 認知・心理検査情報 <input type="checkbox"/> MRI画像解析情報 <input type="checkbox"/> MRI画像情報 <input checked="" type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(全て) <input type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(特定領域) <input checked="" type="checkbox"/> SNPアレイ情報(全て) <input type="checkbox"/> SNPアレイ情報(特定領域) <input type="checkbox"/> その他の情報 ()</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 岩手の試料・情報を使用する</p>				
期待される成果	<p>46,XXや46,XY、X染色体多様性のDNAメチル化を比較することで、X不活化の影響をより詳細に評価することが可能となります。また、親由来アレル別のDNAメチル化の評価により、X不活化の影響とは別に、親由来ごとにDNAメチル化レベルの異なる領域の有無について明らかとなる可能性があります。</p>				
倫理審査等の経過	2026年1月 国立成育医療研究センター倫理審査委員会 中央一括審査				
倫理面、セキュリティ面の配慮	東北大学 東北メディカル・メガバンク機構においては個人情報加工された試料・情報のみを用いるため、提供する試料・情報には個人が特定できる情報は含まれません。また、情報は、東北大学 東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピューター上で提供されます。				
その他特記事項	この研究は成育医療研究開発費により実施します。				
(事務局使用欄)	*公開日 2026年3月12日				