

試料・情報利用研究計画書(概要)						
研究番号	2026-1007	利用形態	共同研究			
研究題目	遺伝子×環境を介したマクロファージコンティニウムに基づく生活習慣病の多層的解析に関する疫学研究			研究期間 (yy/mm/dd)	2026/6/25	2029/12/31
主たる研究機関	東京科学大学		責任者 氏名・職	藤原 武男・教授		
分担研究機関	東北メディカル・メガバンク機構		責任者 氏名・職	寶澤 篤・教授		
研究目的と意義	肥満や2型糖尿病(T2DM)などの生活習慣病は、先進国を中心に罹患率が増加の一途を辿っており、本邦においても深刻な保健医療課題となっています。近年、単球・マクロファージが脂肪組織や肝臓の慢性炎症とインスリン抵抗性の促進を介して病態形成の中核を担うことが明らかになり、生活習慣病における臓器横断的な病態ドライバーとして注目されています。しかし、その分子基盤についてはいまだ不明な点が多く、ヒト単球・マクロファージの役割に関するさらなる研究の推進が喫緊の課題です。特に、生活習慣病は遺伝因子のみで説明できる疾患ではなく、環境要因との相互作用を強く受ける「多因子疾患」である。食事・運動や社会的ストレスなどの生活環境因子は、遺伝的素因と組み合わせることで個人ごとに異なる疾患リスクを予測します(Gene-Environment interaction: G×E interaction)。例えば、TCF7L2遺伝子のリスク多型と食物繊維摂取量の相互作用が糖尿病発症リスクに影響を与えるといった報告があり、遺伝と環境の組み合わせが病態形成に重要であることが示唆されています。 本研究では肥満・2型糖尿病患者および健常者の末梢血単球・マクロファージにおける遺伝子発現および機能を解析し、生活習慣病リスクSNP(一塩基多型)と環境因子との相互作用(G×E interaction)によって発現が変動する「生活習慣病感受性分子」を同定します。さらに、それらが疾患発症リスクや病態形成に及ぼす影響を明らかにし、個別化予防・医療のための予測モデルを構築することを目的とします。					
研究計画概要	・本研究では、東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)の地域住民コホート調査(宮城)に参加し、同意が得られている対象者の既存情報を利用します。 ・利用する情報:臨床情報:基本属性(年齢、性別)、既往歴、血液検査データ(HbA1c、血糖値、脂質プロファイル等)、生理学的検査値、生活習慣情報:食事、運動、睡眠、喫煙、ストレス等に関する質問紙回答データ、オミクス解析データ:SNPアレイデータ(全ゲノム関連解析用)、その他メタボローム解析データを使用します。 ・以下の解析を行います。 1. G×E interactionの評価(曝露×環境):生活習慣病リスクSNP(遺伝要因)と生活習慣データ(環境要因)の交互作用(G×E interaction)を統計学的に解析します。 2. マクロファージ機能の推定(メカニズム):対象者のSNPデータを、日本人免疫細胞シングルセルQTLデータベース(OASIS; Edahiro R et al. Nat Genet. 2025)と照合し、単球・マクロファージにおける特異的な遺伝子発現量(eQTL効果)をin silico(コンピュータ上)で推定・定量化します。これにより、マクロファージの機能変化が病態に与える影響を評価します。 3. 疾患発症との関連評価(アウトカム):ベースライン時点での糖尿病・肥満の有病率と、G×Eおよび推定されたマクロファージ機能との関連を解析します。さらに、追跡期間中の糖尿病・肥満の新規発症に対するリスク予測モデルを構築し、因果関係を検証します。					
利用試料・情報	対象: ☒ 地域住民コホート調査☐ 三世代コホート調査☐ 脳とこころの健康調査 ☐ その他 () 調査期間: ☒ ベースライン調査期間☒ 第2段階調査期間☐ 第3段階調査期間☐ 第4段階調査期間☐ アドオン研究 試料: 最大()人分 ☐ DNA☐ 血漿☐ 血清☐ 尿☐ 母乳☐ 単核球☐ EBV不死化細胞☐ 増殖T細胞 ☐ その他の試料 () 情報: 最大(30,000)人分 ☒ 基本情報☒ 調査票情報☐ 家系情報☒ 検体検査情報☒ 特定健康診査情報☒ 生理機能検査情報☐ がん登録情報 ☒ メタボローム解析情報☒ マイクロバイオーム情報☐ 認知・心理検査情報☐ MRI画像解析情報☐ MRI画像情報 ☐ 全ゲノム解析情報(全て)☐ 全ゲノム解析情報(特定領域)☒ SNPアレイ情報(全て)☐ SNPアレイ情報(特定領域) ☐ その他の情報 () ☐ 岩手の試料・情報を使用する					
期待される成果	本研究では、遺伝要因と環境要因のG×E interactionによるマクロファージの連続的な性質変化を「マクロファージコンティニウム」という新たな概念として捉え、その分子実体を解明することを目的とします。具体的には、アジア最大規模の日本人集団シングルセルQTLリソース(OASIS)6)や免疫細胞eQTLカタログ(ImmuNexUT)7)等の最新のリソースを活用し、生活習慣病リスクSNPの影響を受けて発現変動する分子を同定します。さらに、疫学コホートと連携して環境因子との相互作用を解析することで、個人の遺伝的背景に応じた精密医療(Precision Medicine)の実現に資する基盤データを構築します。本研究の実施は、生活習慣病の新たな予防・治療標的の創出に繋がるものであり、科学的・医学的意義は極めて大きいと考えます。					
倫理審査等の経過	2026年6月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会 承認					
倫理面、セキュリティ面の配慮	研究対象者である地域住民コホートの参加者からのすべての情報は、ToMMoの匿名化管理室において連結可能匿名化されています。連結可能匿名化のための対応表は、生体認証付金庫に収納された、生体認証とパスワードによりアクセス制限をされたコンピューターに保管され、一切のネットワークから切り離された状態で管理されています。分析はスパコン内のUnitBで行います。					
その他特記事項	この研究は研究代表者(東京科学大学・藤原武男)の研究費(革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST))により実施します。					
(事務局使用欄)	*公開日 2026年8月25日					