

研究課題名	遺伝子多型が老化の速度に及ぼす影響をエピジェネティック・クロックとプロテオーム・クロックから算出される生物学的年齢により評価する
研究の意義・目的	<p>日本を含む先進国各国で高齢化が進み、加齢性疾患の効果的な予防・治療法の開発が求められています。様々な加齢性疾患の素地を成す老化プロセスそのものに対する介入により、病的な老化から健常な老化へとシフトさせていく事を狙った研究開発が各国で盛んになりつつありますが、病的な老化と健常な老化の区別を含め、老化をどのように定量すべきかという問題が未だに解決していません。現状、数万種の遺伝子の発現パターンや、後天的な DNA の化学修飾などに関するビッグデータから算出される生物学的年齢が老化度の最も優れた指標として考えられています。仮に 3 万種類のタンパク質それぞれの定量値からなるプロテオームデータを用いる場合、多くのヒトのプロテオームデータの機械学習から、プロテオームデータを以て年齢を予測するモデル、すなわち時計（クロック）を作成します。多くのヒトのデータを用いていけばいるほど良いクロックが作られ、実際にかかなりの精度で実年齢が予測可能になっています。しかし、この予測年齢と実年齢にはズレがあり、予測年齢が実年齢よりも高いヒトは老化が進んでおり、加齢性疾患の発症リスクが高いことが報告されています。したがってこの予測年齢はただの実年齢の予測に留まらず、生物学的な意味として老化度に近い意味を持つ生物学的年齢と呼ばれ、注目を集めています。一方、一人一人異なる DNA 配列は個人差を規定する重要な要素ですが、個人差の大きい老化が、どのように DNA 配列による影響を受けているのかは十分に明らかにされていません。そこで、本研究では DNA 配列の個人差が生物学的年齢と実年齢のズレにどのような影響を及ぼしているのかを明らかにしていく事を目指します。本研究により、まず第一にどの遺伝子の配列の個人差が老化の速度に影響を及ぼすのかが明らかにされます。すなわち、ヒトの老化の個人差にどのような遺伝子が関わっているのかが明らかとなり、これは老化をより健常なプロセスへと是正化する事を目指す上で、どの遺伝子に着目すれば良いかを考えるために非常に重要な判断材料となります。老化に関わる遺伝子を理解する事は老化を素地とする様々な加齢性疾患の理解にもつながっていくものと考えられます。</p>
研究を行う期間	機関の長の実施許可日 ~ 2029 年 3 月
研究協力を お願いしたい方 (対象者)	UK Biobank ならびに NCBI dbGaP study phs000007.v34.p15 にプロテオームデータ、DNA メチロームデータ、遺伝子多型データが登録された方々。
協力をお願いしたい 内容と研究に使わせ ていただく試料・情 報等の項目	<p>UK Biobank ならびに NCBI dbGaP study phs000007.v34.p15 に包括的な同意のもと登録された下記情報を本研究に使用させてください。</p> <p>DNA メチロームデータ (ゲノム中の CpG 配列のメチル化修飾レベルのデータ)、プロテオームデータ (血中に含まれる各種タンパク質の定量データ)、遺伝子多型データ (SNP データ)、臨床データ (年齢、ならびに必要に応じて多変量回帰の調整因子として喫煙歴、BMI など)。</p>
試料・情報の	機関名：国立バイオテクノロジー情報センター

提供を行う機関の名称及びその長の氏名 (提供元について)	機関の長の氏名：所長 Stephen Sherry 機関名：UK Biobank 機関の長の氏名：所長 Lord Ajay Kakkar
提供する試料・情報の取得の方法	適切なデータ利用申請手続きの後、UK Biobank と NCBI dbGaP からデータのダウンロードを行います。
提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者	研究責任者：大阪公立大学大学院医学研究科 病態生理学 准教授 高杉征樹
試料・情報を利用する者の範囲および管理について責任を有する者の研究機関の名称	この研究は、公立大学法人大阪 大阪公立大学大学院医学研究科病態生理学のみで行います。 【研究責任者】高杉 征樹
個人情報の取り扱い	この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータは、すぐには個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されます。この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することは含まない形で公表されます。
本研究の利益相反	本研究の利害関係については、各研究機関で定められた利益相反マネジメントの規定等に従って必要に応じて各研究機関の利益相反マネジメント委員会へ報告を行うことにより、利益相反を管理し研究を遂行します。 本研究に関連し開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。
連絡先	大阪公立大学大学院医学研究科 病態生理学 担当者氏名：高杉 征樹 電話番号：06-6645-3711