

「生活習慣病における腸内細菌の役割について」について

研究責任者 大野博司 チームリーダー

所属 理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム

概要（目的・利用方法を含む）

糖尿病をはじめとする生活習慣病は、増加の一途をたどっております。そして生活習慣病は、心筋梗塞・脳卒中のリスクを増大させ、日本人の健康寿命を短縮する最大の原因となっております。そこで糖尿病などの生活習慣病がどうして起こるのか、あるいはどのようにすれば予防できるのかについて明らかにすることが重要になります。最近生活習慣病の発症に、腸内細菌が関与していることが報告されてきておりますが、十分なデータがありません。そこで本研究では、腸内細菌が肥満や2型糖尿病などの生活習慣病にどの程度関与しているのか、また発症の予防につなげることができるのかについて検証したいと考えております。さらに、同じような生活習慣（環境要因）にさらされても必ずしもメタボリックシンドロームや2型糖尿病を発症するとは限りません。生活習慣病の発症には環境要因だけではなく遺伝素因も深く関与しています。従って環境要因を反映する腸内細菌に加え、遺伝素因としてヒトゲノムも同時に解析する必要があると考えております。

具体的には、試料に含まれる、肥満・2型糖尿病に関係する可能性が高い遺伝子を取り出します。また生体内の代謝産物を網羅的に解析するためのメタボローム解析、次世代シーケンサーというDNAの塩基配列を超高速化に解読できる機械を用いて、病気の原因に関わる遺伝子を網羅的に解析するエキソーム解析、エピゲノム解析、RNAseq解析を行います。また便中にどのような細菌が存在しているのか、次世代シーケンサーを用いてメタ16S解析やメタゲノム解析を、さらに腸内細菌がどのような役割をしているのかを検討するためにメタトランスクリプトーム解析を行います。さらに食事のアンケート調査と活動量計を用いて食事や身体活動量を測定いたします。また病気になりやすい腸内細菌組叢が同定された場合、その分子メカニズムを明らかにするために採取させて頂いた糞便をマウスに投与し解析させて頂きます。

1. 研究の対象となる方

本研究は、下記の方を対象としております。

- 1) 2014年～2017年に、東京大学検診部において実施した研究課題「生活習慣病における腸内細菌の役割について」への参加に同意され、検体を提供された方。20歳～75歳の男女受診者で研究への参加に同意された方を対象とし、肥満者（健診データでBMI25以上）、耐糖能異常者（肥満の有無にかかわらず、健診データ血糖値で空腹時110 mg/dl以上、あるいは随時で食後の血糖値140 mg/dl以上、ヘモグロビンA1C 6.0以上）、肥満も耐糖能異常もない者の3群で、いずれも年間40名、3年で計100名ずつを予定しております。

2. 研究に用いる試料・情報の種類

東京大学医学部附属病院 中央施設部門 病態栄養治療部、東京大学検診部より提供を受けた診療情報（健康診断のデータ）、血液・尿・唾液・糞便試料を用います。

3. 外部からの試料・情報の提供

本研究では、以下の研究課題において、共同研究機関で文書による同意の下、収集された試料・情報が、匿名化された上で理研に提供されます。

- 1) 東京大学医学部附属病院 中央施設部門 病態栄養治療部、東京大学検診部
研究課題名：生活習慣病における腸内細菌の役割について
研究責任者：窪田直人 准教授

4. 外部への試料・情報の提供

理研は、本研究で得られる匿名化された情報・試料や解析結果を厳重なセキュリティ下で下記の研究機関と共有されます。

- 1) 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科
研究課題名：生活習慣病における腸内細菌の役割について
- 2) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
研究課題名：生活習慣病における腸内細菌の役割について
- 3) 東ソー株式会社
研究課題名：生活習慣病における腸内細菌の役割について

5. 研究期間

2016年1月25日～2024年3月31日

6. 研究組織

本研究は、東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科、東京大学医学部附属病院 中央施設部門 病態栄養治療部、東京大学医学部附属病院 中央施設部門 検診部、医薬基盤・健康・栄養研究所、東ソー株式会社との共同研究となっております。

- 1) 生活習慣病における腸内細菌の役割についての研究

本研究の研究統括

代表機関：東京大学医学部附属病院 中央施設部門 病態栄養治療部

代表者：窪田直人 准教授

分担：研究統括（病態栄養治療部）

試料・情報の取得、匿名化（検診部）

血液からのヒトゲノム DNA 抽出、抽出されたヒトゲノム DNA を用いた
遺伝子多型解析、Exome 解析、解析データを用いた総合的な検討・考察
（糖尿病・代謝内科）

本研究の共同研究機関

理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム

大野博司 チームリーダー

分担：ヒトゲノム DNA、血液・尿・便・唾液を用いたメタボローム解析、トランスクリプトーム解析、RNAseq 解析、エピゲノム解析、便と唾液のメタ

16S 解析、メタゲノム解析、メタトランスクリプトーム解析

医薬基盤・健康・栄養研究所 臨床栄養研究部

窪田哲也 室長

分担：身体活動量のデータについて解析

東ソー株式会社 研究企画部

吉川智啓 参事

分担：測定ツール開発

7. 研究参加の辞退について

この研究にご協力いただくかどうかは、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。もし同意を撤回される場合は、下記の担当者までご連絡ください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、いつでも採取した血液や遺伝子を調べた結果を廃棄します。また、関連する情報・データもそれ以降研究目的に用いませぬ。

8. お問い合わせ先

<お問い合わせおよび研究への利用を辞退される場合の連絡先>

担当者：窪田哲也

所属：理化学研究所 生命医科学研究センター

電話番号：045-503-7052

住所：神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22