

# 「生活習慣病における腸内細菌の役割について」 にご協力いただいた方へ

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科では生活習慣病における腸内細菌の役割について研究を実施しています。

## 【研究課題】

生活習慣病における腸内細菌の役割について(多施設共同研究)(審査番号:G10030-(12))

## 【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科  
※主任研究機関

研究責任者 窪田直人  
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 病態栄養治療センター 准教授  
担当業務 東京大学(データ収集・匿名化解析・データ解析)

## 【共同研究機関】

研究機関 理化学研究所 粘膜システム研究チーム  
(担当者:大野博司)  
神奈川県産業技術総合研究所 腸内細菌叢プロジェクト  
(担当者:大野博司)  
医薬基盤・健康・栄養研究所 臨床栄養研究部  
(担当者:窪田哲也)  
東ソー株式会社  
(担当者:吉川智啓)  
担当業務 データ解析(理化学研究所, 神奈川県産業技術総合研究所,  
医薬基盤・健康・栄養研究所)  
バイオマーカー測定系開発へ向けた予備的検討(東ソー株式会社)

## 【研究期間】

承認後～ 2024年6月5日

## 【対象となる方】

2014年6月6日～2019年3月31日の間に、参加同意された検診受診者。

## 【研究の背景・目的】

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おこるのか、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。

### 【研究方法】

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学大学院医学系研究科・病院長の許可を受けて実施するものです。

対象者：20歳～75歳の男女受診者です。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110mg/dl以上、あるいは随時で食後の血糖値140mg/dl以上、ヘモグロビンA1C6.0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名ずつです。

通常の検診項目（身長、体重、腹囲、体脂肪率、血圧、脈拍、総蛋白、アルブミン、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビン、ALP、LDH、コリンエステラーゼ、血清アミラーゼ、Na、K、Cl、Ca、P、Fe、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、LDLコレステロール、BUN、クレアチニン、尿酸、空腹時血糖または随時食後血糖値、ヘモグロビンA1C、赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、尿蛋白、尿糖、腹部エコー）に加えて血液10ml、尿20mlおよび唾液3～5mlを余分に採取いたします。採血にとともなう身体への危険性は通常行われる採血と同じ程度で、それほど高くありません。しかし、いずれの対象者の方も、検診結果により初めて耐糖能異常の有無が判明するため、追加穿刺により血液を採取することとなります。また新たに採尿も必要となります。唾液についても検診にて採取しないため、対象者全てが新たに採取することとなります。採便につきましては採便キット（スプーンタイプ）をお渡ししますので、依頼日より1週間以内を目安に便数gを採取して、東大・糖尿病代謝内科に送付をお願いいたします。これらのサンプルを用いて生体内のサイトカインなどを解析するとともに、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全ゲノムシーケンシング、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行います。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。本研究は東ソー株式会社との共同研究であり、上記の解析で明らかになった疾患の候補分子については安定的に測定するツールを開発するために東ソー株式会社に関連するデータとともに開示させていただきます。なお東ソー株式会社ではバイオマーカー測定系開発へ向けた予備的検討を行います。

### 【個人情報の保護】

この研究に関わって収集されるデータ等は、外部漏えいがないよう慎重に取り扱います。あなたの情報・データ等は、理化学研究所、神奈川県産業技術総合研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所に送られ解析・保存されますが、送付前に氏名・住所・生年月日等の個人情報を削り、代わりに新しく符号づけ、どなたにも分らないようにした上で、当研究室において窪田直人（管理責任者）が、個人情報管理担当者のみ使用できるパスワードロックをかけた別媒体で厳重に保管します。ただし、必要な場合には当研究室においてこの符号を元の氏名等に戻す操作を行うこともできます。

○この研究のためにご自分のデータを使用してほしい場合は下記の研究事務局まで2023年3月31日までにご連絡ください。もしくは、調査の際に配布した同意撤回書を下記までご郵送ください。ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせていただきます。

○研究結果は、個人が特定出来ない形式により学会等で発表されます。収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後5年間保存されます。なお研究データを統計データとしてまとめたものについてはお問い合わせがあれば開示いたしますので下記までご連絡くださ

い。ご不明な点がございましたら下記の研究事務局へお尋ねください。また CAGE-シーケンスデータ (RNA データ)、腸内細菌叢の 16S 解析、メタゲノム解析、メタボローム解析を日本 DNA データバンク、NCBI、NBDC、DDBJ、PRIME DROP Met などの公共データベースに公開いたします。

○この研究に関する費用は、東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科研究室の運営費（寄附金）地域産学官連携科学技術振興事業費補助金「システム疾患生命科学による先端医療技術開発」から支出されます。

○本研究に関して、東ソー株式会社から 1,592 万円の研究費を受領しております。

**【問い合わせ先】**

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 病態栄養治療センター

研究責任者：窪田 直人

連絡担当者：窪田 直人

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

Tel: 03-5800-8818 Fax: 03-5689-7209

※お問い合わせの際には、「オプトアウト」の件でお伝えいただき、1 ページ目の研究課題名と審査番号をお知らせください。