

# 検診受診者における生活習慣と胃粘膜 DNA メチル化レベルとの関連に関する研究

## 1. 研究の対象

2009年4月～9月末に、国立がんセンター（当時）がん予防・検診研究センターで上部消化管内視鏡検査を受け、研究参加に同意された300名の方。

## 2. 研究目的・方法

### 【研究全体について】

#### ◇ 研究の背景：

健康な人と胃がんになった人とは、今までの生活の中で胃の細胞に生じた、それだけではがん化には結びつかないような「遺伝子のひっかき傷」の蓄積の程度が異なることが示唆されています。

#### ◇ 研究の目的：

健康な人について生活習慣と DNA のメチル化レベルに関係があるのかどうかを調べます。

#### ◇ 研究の方法：

上部消化管内視鏡検査で胃粘膜組織を生検しました。さらに、ヘリコバクター・ピロリ菌（ピロリ菌）の検査が陽性だった方は、除菌治療（一週間の内服治療）を受け、6ヶ月後に上部消化管内視鏡検査で生検をしました。採取した生検組織から DNA を抽出し、DNA メチル化の程度を測定します。アンケートからわかる生活習慣や血液検査結果と DNA メチル化レベルとに関係があるか調べます。

### （1）体細胞突然変異\*頻度解析

#### ◇ 研究の背景：

これまでの研究から、健康な人でピロリ菌や生活習慣などによりおこる胃の細胞の遺伝子の変化（ひっかき傷）は、DNA メチル化が主であると考えられてきました。遺伝子の変化には DNA メチル化のほかにも、体細胞突然変異がありますが、これまでは非常に頻度が低いため測定が困難で、本当に DNA メチル化の方が重要なのがわかりませんでした。

◇ 研究の方法：

最近、当センター研究所エピゲノム解析分野で、体細胞突然変異頻度を解析する新しい方法が開発されました。今回この方法を用いて、「検診受診者における生活習慣と胃粘膜 DNA メチル化レベルとの関連に関する研究」ですでに収集され保存されている生検組織を利用し、ピロリ菌感染や生活習慣などと体細胞突然変異頻度との関連を調べます。

\*体細胞突然変異：遺伝子の突然変異とは、DNA の塩基配列におこった変化のことです。私たちの体を構成する細胞は、精子や卵子のもとになる生殖細胞と、それ以外の体細胞とに分けられます。体細胞突然変異とは、体細胞に起こった突然変異です。生殖細胞の突然変異は遺伝しますが、体細胞突然変異は遺伝しません。

◇ 研究の意義：

この検討により、健康な方におこる遺伝子の変化をより詳細に明らかにできれば、将来の胃がんの発生を正確に予測する方法の開発につながり、胃がんの予防に役立つ可能性があります。

(2) マイクロバイオーム解析

◇ 研究の背景：

胃粘膜 DNA の異常メチル化には、ピロリ菌の役割が大きいと考えられていますが、ピロリ菌以外の様々な細菌がいることにより、メチル化レベルが変わる可能性があります。

◇ 研究の方法：

すでにご提供いただいた胃粘膜サンプルに混じっている細菌群の遺伝子解析（マイクロバイオーム解析）を行い、胃粘膜に住む細菌の多様性を評価し、異常メチル化との関連を検討します。

◇ 研究の意義：

この検討により、ピロリ菌がいる人の中でもメチル化レベルに違いがある理由について考察できます。

◇ 研究の実施期間：2025年3月31日まで

2. 研究に用いる試料・情報の種類

- ① 内視鏡検査所見、血液試料、生検材料
- ② 検診時の血液検査項目、画像データに基づく項目、生活習慣に関するアンケート情報等

#### 4. 外部への試料・情報の提供・公表

##### ◇ 試料・情報の提供

「5. 研究組織」に列記する共同研究機関や海外の研究機関に試料・情報等を提供する場合は、書留・配達記録など、受取人の手元に確実に届くことを保証する仕組みを用います。電子媒体では、暗号化・パスワード管理など、第三者がファイルを容易に閲覧できない仕組みを施します。

##### ◇ 情報の公表

研究の成果は、論文および学会等で発表します。

##### ◇ 個人情報保護に関する配慮

解析する情報は、本研究専用割り振られた研究番号がわりふられており、解析者は個人を特定することはできません。

#### 5. 研究組織

国立がん研究センター  
米国国立がん研究所  
メリーランド大学

島津 太一（研究代表者）  
Alisa Goldstein  
Jacques Ravel

#### 6. 問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら、下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報、知的財産の保護に支障のない範囲で、研究計画書、および関連資料を閲覧することが可能です。また、試料・情報が、当該研究に用いられることについて、対象者の方、もしくは対象者の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。  
この場合も対象者の方に不利益が生じることはありません。

◇ 照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

国立がん研究センター がん対策研究所 行動科学研究部

担当研究者：島津 太一

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

電話 TEL 03-3542-2511（内線 3321）

◇ 研究代表者/ 研究責任者

国立がん研究センター がん対策研究所

島津 太一