

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09139

研究課題名（和文）長期追跡研究による代謝関連遺伝子のDNAメチル化異常が生活習慣病発症に及ぼす影響

研究課題名（英文）Longitudinal study on the relationship between the DNA methylation status of metabolism-related genes and the development of lifestyle-related diseases

研究代表者

鈴木 康司（SUZUKI, Koji）

藤田医科大学・保健学研究科・教授

研究者番号：60288470

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：住民健診受診者を対象として、各種遺伝子のDNAメチル化レベルの測定を行い、横断研究により生活習慣や検査項目等との関連を調査し、さらに縦断研究により生活習慣病発症に及ぼす影響の評価を行った。その結果、LINE-1DNAの高メチル化と心血管死亡リスク上昇が関与すること、TXNIP遺伝子の低メチル化が血糖上昇に影響を及ぼすこと、ビタミンCの循環器疾患予防効果がABCA1遺伝子のDNAメチル化を媒介する可能性など、各種遺伝子のDNAメチル化が生活習慣や疾患発症との関連を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
後天的な修飾による遺伝子発現制御の仕組みであるエピジェネティクス機構の1つであるDNAのメチル化は疾病発生に重要な役割を果たすこと示唆されているが、疫学的エビデンスは乏しい。横断・縦断研究を行うことにより、各種遺伝子のDNAメチル化レベルと生活習慣との関連や疾患発症に及ぼす影響について評価を行った。本研究から得られた結果は、疾患発症のメカニズム解明に寄与するとともに、新たな視点での疾病予防対策・治療方法の樹立に貢献する事が期待できる。

研究成果の概要（英文）：DNA methylation level of various genes was measured for the residents who received medical examination. A cross-sectional study was conducted to investigate the relationship between lifestyle habits and test items, and a longitudinal study was conducted to evaluate the effect on lifestyle-related disease onset. As a result, hypermethylation of LINE-1 was associated with an increased cardiovascular death risk. Hypomethylation of TXNIP gene was suggested to affect the elevation of blood glucose. Furthermore, ABCA1 DNA methylation mediates the protective effect of vitamin C on HDL cholesterol, which could offer a novel biological mechanism in CVD prevention. We found that DNA methylation of various genes was associated with lifestyle and the onset of various diseases.

研究分野：疫学

キーワード：分子疫学 エピジェネティクス DNAメチル化 ABCA1 TXNIP LPL HIF LINE-1

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

増加の一途をたどる生活習慣病の予防対策は我が国の重要課題の1つであり、生活習慣病の発症とライフスタイルとの関連については、国内外の多くの疫学研究により科学的エビデンスが蓄積され始めている。しかし遺伝要因については遺伝子多型で説明可能な事象は当初の予想より少ないことが分かってきた。近年、DNA配列の変化を伴わず、後天的な修飾による遺伝子発現制御の仕組みであるエピジェネティクスが、疾病発生に重要な役割を果たすこと示唆されている。

エピジェネティクス機構の1つであるDNAのメチル化レベルに関しても解析を進めている。DNAを構成するシトシンへのメチル基の付加反応であるDNAのメチル化は、後発的な修飾により遺伝子発現を制御している。このDNAのメチル化は遺伝素因の他、生活習慣・環境要因、加齢により影響を受けると考えられ、多くの疾患の原因となることが示唆されている。しかしながら、末梢血ゲノムのDNAメチル化解析は今まで技術的な制約もあり、十分な検討がなされていない。特に、一般住民を対象とした疫学研究は少なく、科学的根拠は未だ乏しい現状にある。

我々は、住民検診受診者を対象とした継続した研究を実施しており、当時の健診結果、生活習慣等のアンケート調査結果等のデータが保存されている。また、白血球からの定量的DNAメチル化測定法をすでに確立している。したがって、これらのデータとDNAメチル化レベルとの関連を調査することが可能である。このような縦断的研究によるDNAメチル化解析はこれまでに Rowe 行われていない。

### 2. 研究の目的

これまでの研究から、個々の遺伝子のプロモーター部分のメチル化による発現制御が生活習慣病の発症に大きく関与することが示唆される。本研究は、糖代謝、脂質代謝、炎症等に関与すると報告されている各種遺伝子のDNAメチル化レベルの測定を行い、横断研究により生活習慣や検査項目等との関連を調査し、さらに縦断研究により生活習慣病発症に及ぼす影響の評価を行うことを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1)解析対象

1990~1991年および2015~2016年に住民健診を受診した者のうち、研究参加に同意を得た者を対象とした。これらの対象者については、検診項目である身長、体重、body mass index、血圧、尿検査、血液検査(貧血、血糖、脂質、肝機能、腎機能、尿酸など)、食習慣、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動などについてアンケート調査により情報を得た。1990~1991年の対象者については現在までの死亡・転出データなどのエンドポイントデータについても保管している。

#### (2)DNAメチル化解析

白血球からゲノムDNAを抽出し、DNAのメチル化解析を行った。末梢血からのゲノムDNAの抽出はシリカメンブレン付きスピニングカラムを利用して抽出と精製を行った。DNAのメチル化解析の原理は測定機器(PyroMarkQ24 QIAGEN社)を使用して、Pyrosequencingによる定量的解析法を採用した。メチル化率の算出はPyroMark Q96 ID Softwareを使用した。本研究では、1990~1991年の健診受診者を対象として、疾病発症や生活習慣などに関連が示唆されている最も代表的な繰り返し配列であるlong interspersed nuclear element-1(LINE-1)について解析を行った。LINE-1メチル化レベルは、pyrosequencing法によって測定した。さらに、2015~2016年に住民健診を受診した者を対象として、様々な代謝等に関与するATP binding cassette transporter A1(ABCA1)遺伝子、Thioredoxin-interacting protein(TXNIP)遺伝子、lipoprotein lipase(LPL)遺伝子、Hypoxia-inducible factor 3A(HIF3A)遺伝子等のDNAメチル化率の測定を行った。

#### (3)データベース作成

解析を行った白血球DNAメチル化データは、アンケート調査データや検診結果と結合しデータベースの作成を行った。住民健診では、身長、体重、Body mass index、血圧などの測定、尿検査、血液検査(貧血、血糖、脂質、肝機能、腎機能、尿酸など)を行い、また食習慣、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣などについてアンケート調査を実施した。これらのデータは追跡調査のためにすべて保管しており、すべてのデータを結合し、データベースを作成した。さらに平成2~3年のデータについては死亡データも含めたデータベース作成を行った。

本研究ではDNAを使用する疫学研究であり、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を順守し、対象者の人権尊重、個人情報保護のために適正な研究を行う。研究代表者の所属する研究機関の倫理審査委員会への審査申請を行い、承認を得ている研究の一環である。

### 4. 研究成果

#### (1)白血球LINE-1遺伝子DNAメチル化レベルが心血管死亡に及ぼす影響

住民健診受診者822名を対象として約25年間の追跡調査を実施した。追跡期間中に258名の心血管疾患による死亡を認めた。1990年に採取したperipheral blood mononuclear cells(PBMCs)のLINE-1DNAメチル化率は、3つのCpGサイトのメチル化レベルを測定した。共変量(年齢、性別、喫煙習慣、飲酒習慣、body mass index、収縮期血圧、HDLコレステロール)の調整には、傾

向スコアマッチング法を使用した。Cox 比例ハザードモデルを用い、心血管疾患死亡のハザード比(HR)および 95%信頼区間(95%CI)を計算した。対象者を 60 歳未満と 60 歳以上に分けて解析を実施した結果、60 歳以上の対象者において LINE-1DNA の高メチル化群のハザード比は、低メチル化群より高い結果を得た(HR: 1.93, 95%CI: 1.04-3.56)。さらに追跡開始後 3 年間の死亡を除いた対象者を用いて解析を行った場合も、ほぼ同様の結果を得た(HR: 1.98, 95%CI: 1.05-3.73)。PBMCs の LINE-1DNA の高メチル化率は、特に高齢者において心血管死亡リスクの上昇と関与していることが示唆された。

表. LINE-1DNA メチル化別の全死亡および心血管疾患死亡のハザード比

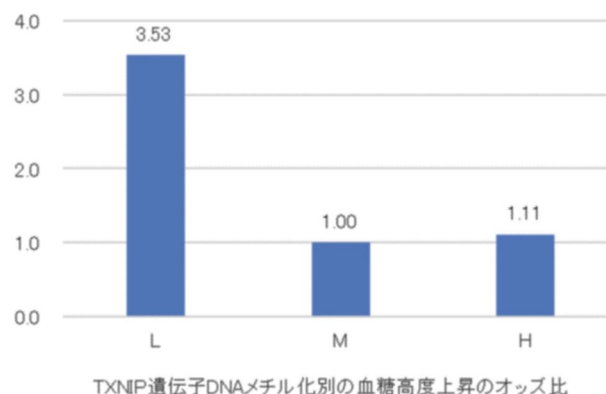
	全死亡		心血管疾患死亡	
	死亡率 <sup>a</sup>	HR (95%CI) <sup>b</sup>	死亡率 <sup>a</sup>	HR (95%CI) <sup>b</sup>
全対象				
低メチル化	13.4	1.00	4.1	1.00
高メチル化	17.7	1.16 (0.88-1.53)	6.2	1.32 (0.81-2.14)
60 歳未満				
低メチル化	6.5	1.00	1.9	1.00
高メチル化	7.3	1.13 (0.65-1.96)	1.4	0.73 (0.23-2.30)
60 歳以上				
低メチル化	23.0	1.00	5.8	1.00
高メチル化	31.5	1.34 (0.96-1.86)	11.4	1.93 (1.04-3.56)

<sup>a</sup> 1,000 人年あたり

<sup>b</sup> 性、年齢、喫煙、飲酒習慣を調整

### (2)白血球 TXNIP 遺伝子 DNA メチル化レベルと血糖値の変化に及ぼす影響

住民健診の受診者で、2019 年の健診も受診した者のうち、研究不同意者、癌・糖尿病既往歴者及び糖尿病服薬管理をしている者を除く 162 名(男性 65 名、女性 97 名)を対象とした。TXNIP 遺伝子の DNA メチル化率は、2015 年に採取された末梢血白血球を用いて 1 か所の CpG サイトをバイサルファイト処理に基づくパイロシーケンス法により定量した。対象者は TXNIP 遺伝子の DNA メチル化率によって 3 群(低、中、高メチル化群)に分けた。4 年間の血糖変化率(%)は、(2019 年血糖 - 2015 年血糖) ÷ 2015 年血糖 × 100 にて算出し、6.8%以上(75%値以上)を血糖高度上昇と定義した。TXNIP 遺伝子の DNA メチル化率と 4 年間の血糖変化との関連については、ロジスティック回帰分析により、DNA メチル化別の血糖高度上昇のオッズ比および 95%信頼区間(95%CI)を算出した。調整項目には性、年齢、BMI、中性脂肪、喫煙習慣、飲酒習慣、白血球中の好中球割合を用いた。その結果、TXNIP 遺伝子の DNA メチル化別における 4 年間の血糖変化率の平均 ± 標準偏差は、低メチル化群で 4.2 ± 7.9%、中メチル化群で 0.5 ± 6.7%、高メチル化群で 1.4 ± 6.4%であり、低メチル化群で有意に低かった。血糖増加のオッズ比は中メチル化群を基準として、低メチル化群で 3.53 (95%CI: 1.37-9.62)、高メチル化群で 1.11 (95%CI: 0.39-3.21)であり、低メチル化群で有意に高い結果を得た。住民健診受診者を対象として TXNIP 遺伝子の DNA メチル化率と 4 年間の血糖変化との関連を調査した結果、TXNIP 遺伝子の低メチル化がその後の血糖上昇と関連していることが示唆された。



### (3)白血球 ABCA1 遺伝子 DNA メチル化レベルととの関連

HDL コレステロールの生成に重要な役割を果たしている ATP-binding cassette protein A1 (ABCA1) という分子に注目した。近年の研究によって、ABCA1 遺伝子の DNA のメチル化によって血清 HDL コレステロール値が低下し、循環器疾患を発症していることは明らかである。一方、どのような生活習慣によって ABCA1 の DNA メチル化が変化するかについては明確ではない。2015 年の住民健診受診者のうち、脂質異常の既往歴及び治療を行っている者を除外した 225 名(男性 108 名、女性 117 名)を対象とした。ABCA1 遺伝子の DNA メチル化率は、8 つの CpG サイトをバ

イサルファイト処理に基づくパイロシーケンス法により定量した。その結果、女性では、食事によるビタミン摂取量の増加（ビタミン A、 $\beta$ -カロテン、葉酸、ビタミン C (VC)、ビタミン D、およびビタミン E）が、ABCA1 DNA メチル化レベルの平均値と有意に関連していた。さらに、女性では、平均 ABCA1 DNA メチル化と HDL コレステロールの間に有意な逆相関を認めたが、他の脂質では認めなかった。Mediation analysis を行った結果は、女性の ABCA1 DNA メチル化レベルを介した HDL コレステロールに対するビタミン C 摂取の間接的影響が示唆された。本研究成果は、ビタミン C の循環器疾患に対する予防的な効果を ABCA1 の DNA メチル化が媒介している可能性を示唆するものであり、一般的な日本人集団における循環器疾患予防について新たな分子メカニズムとなり得ると考えている。

#### (4)白血球 LPL 遺伝子と頸動脈内膜中膜複合体厚との関連

2015 年の住民健診受診者 451 名（男性 210 名、女性 241 名）を対象とした。IMT は超音波診断装置を用い左右の外頸動脈と内頸動脈の分岐部から 1.5cm の領域の平均値を算出し、厚いほうを採用した。LPL 遺伝子の DNA メチル化率はパイロシーケンス法を用いて定量し、LPL 遺伝子プロモーターにおける 4 つの CpG サイト（CpG1~4）のメチル化率の平均値として算出した。LPL 遺伝子の DNA メチル化率によって対象者を 4 等分し（Q1~4 群）、メチル化率別の IMT 高値（ $>1.0\text{mm}$ ）のオッズ比及び 95%信頼区間（95%CI）をロジスティック回帰分析により算出した。調整項目として性、年齢、喫煙・飲酒習慣、BMI、DBP、LDL コレステロール値、HbA1c、CRP 値を用いた。その結果、IMT 高値者は LPL 遺伝子の DNA メチル化率の Q1 群で 14 人（12.5%）、Q2・Q3 群でそれぞれ 6 人（5.3%）、Q4 群で 5 人（4.5%）であった。ロジスティック回帰分析により、Q4 群を reference として、IMT 高値のオッズ比を算出したところ、Q1 群で 3.04（95%CI：1.02-10.49）と有意に高い結果を得た。以上の結果から、住民健診受診者を対象として、LPL 遺伝子の DNA メチル化率と IMT との関連について検討を行った結果、LPL 遺伝子の DNA 低メチル化と動脈硬化との関連が示唆された。今後は、縦断的な解析を実施していく予定である。

#### (5)HIF3A 遺伝子 DNA メチル化レベルと内臓脂肪組織量及び皮下脂肪組織量との関連

2015 年の住民健診受診者 468 名（男性 217 名、女性 251 名）を対象とした。HIF3A 遺伝子のイントロンにおける 7 つの CpG サイト（CpG1-7）を解析対象とした。その結果、男性と比較して女性で、解析した 7 つ全ての CpG サイトにおける DNA メチル化率が有意に高値を示した（ $p<0.001$ ）。男女別における HIF3A 遺伝子の DNA メチル化率と、内臓脂肪組織量及び皮下脂肪組織量について重回帰分析により評価した。女性における内臓脂肪組織量と CpG1、CpG3、CpG4 サイトの DNA メチル化率との間に有意な負の相関を認めた（CpG1： $\beta = 0.122, p = 0.050$ 、CpG3： $\beta = 0.157, p = 0.010$ 、CpG4： $\beta = 0.154, p = 0.016$ ）。一方で、男性における HIF3A 遺伝子の DNA メチル化率と内臓脂肪組織量及び皮下脂肪組織量、女性における HIF3A 遺伝子の DNA メチル化率と皮下脂肪組織量との間に有意な相関は認められなかった。以上のことから、女性について、HIF3A 遺伝子の CpG1、CpG3、CpG4 サイトにおける DNA メチル化率は内臓脂肪組織量との間に有意な負の関連を示した。今後は、縦断的な解析を実施していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fujii Ryosuke, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Yamazaki Mirai, Ando Yoshitaka, Mizuno Genki, Tsuboi Yoshiki, Ohashi Koji, Ishikawa Hiroaki, Hagiwara Chiharu, Maeda Keisuke, Hashimoto Shuji, Suzuki Koji	4. 巻 110
2. 論文標題 Associations between dietary vitamin intake, ABCA1 gene promoter DNA methylation, and lipid profiles in a Japanese population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 1213 ~ 1219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/ajcn/nqz181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Ryosuke, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Yamazaki Mirai, Mizuno Genki, Tsuboi Yoshiki, Ohashi Koji, Ishikawa Hiroaki, Ando Yoshitaka, Hagiwara Chiharu, Maeda Keisuke, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 65
2. 論文標題 Dietary vegetable intake is inversely associated with ATP-binding cassette protein A1 (ABCA1) DNA methylation levels among Japanese women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2019.02.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuboi Yoshiki, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Yamazaki Mirai, Mizuno Genki, Murase Yuri, Ohashi Koji, Ishikawa Hiroaki, Kondo Mari, Inoue Takashi, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between Long Interspersed Nuclear Element-1 DNA Methylation in Leukocytes and Dyslipidemia in the Japanese General Population	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1231 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.43570	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 藤井亮輔, 山田宏哉, 安藤嘉崇, 山崎未来, 宗網栄二, 水野元貴, 大橋鉦二, 石川浩章, 前田圭介, 萩原千晴, 橋本修二, 鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象としたABCA1遺伝子のメチル化関連SNPおよびn-3多価不飽和脂肪酸摂取量とHDLコレステロールとの関連
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井亮輔, 山田宏哉, 宗網栄二, 山崎未来, 安藤嘉崇, 水野元貴, 大橋鉦二, 石川浩章, 前田圭介, 萩原千晴, 橋本修二, 鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象とした脂質クオリティとABCA1遺伝子DNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萩原千晴, 山田宏哉, 山崎未来, 八田武志, 岩原昭彦, 大橋鉦二, 石川浩章, 安藤嘉崇, 藤井亮輔, 鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者におけるBDNF遺伝子のDNAメチル化率および血清BDNF値と認知機能との関連
3. 学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原千晴, 山田宏哉, 藤井亮輔, 前田圭介, 橋本修二, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象としたBDNF遺伝子DNAメチル化率と血清カロテノイド値との関連
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田圭介, 山田宏哉, 藤井亮輔, 坪井良樹, 萩原 千晴, 橋本修二, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者における喫煙習慣と白血球中TXNIP遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田圭介, 山田宏哉, 宗網栄二, 山崎未来, 安藤嘉崇, 水野元貴, 大橋鉦二, 石川浩章, 藤井亮輔, 坪井良樹, 萩原千晴, 橋本修二, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者における飲酒習慣と白血球中TXNIP遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野元貴, 山田宏哉, 宗網栄二, 山崎未来, 安藤嘉崇, 藤井亮輔, 勅使川原篤志, 杉本恵子, 刑部恵介, 石川浩章, 市野直浩, 大橋鉦二, 石井潤一, 鈴木康司
2. 発表標題 末梢血におけるHypoxia-inducible factor 3A遺伝子のDNAメチル化率と内臓脂肪組織量及び皮下脂肪組織量との関連
3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井亮輔, 山田宏哉, 宗網栄二, 大橋鉦二, 石川浩章, 橋本修二, 鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象とした脂肪酸の推定摂取量とABCA1遺伝子DNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第51回藤田医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木康司、山田宏哉、藤井亮輔、坪井良樹、前田圭介、萩原 千晴、橋本修二、浜島信之
2. 発表標題 一般住民を対象としたビタミンE摂取量とABCA1遺伝子DNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田圭介、山田宏哉、宗網栄二、山崎未来、水野元貴、大橋鉦二、石川浩章、安藤嘉崇、藤井亮輔、萩原千晴、橋本修二、浜島信之、鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者における糖代謝指標値と白血球中TXNIP遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第29回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujii R, Yamada H, Munetsuna E, Yamazaki M, Mizuno G, Ohashi K, Ishikawa H, Ando Y, Hagiwara C, Maeda K, Hashimoto S, Hamajima N, Suzuki K
2. 発表標題 Dietary vegetables and vitamins intakes are associated with ABCA1 promoter DNA methylation in women
3. 学会等名 第29回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原 千晴、山田宏哉、藤井亮輔、近藤真理、前田圭介、橋本修二、浜島信之、鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象としたBDNF遺伝子DNAメチル化率と認知機能との関連
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 前田圭介、山田宏哉、藤井亮輔、坪井良樹、萩原千晴、橋本修二、浜島信之、鈴木康司
2. 発表標題 一般住民における野菜・果物類摂取頻度と白血球中TXNIP遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田圭介、山田宏哉、宗網栄二、山崎未来、安藤嘉崇、水野元貴、服部裕次、大橋鉦二、石川浩章、石井潤一、鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者における血清カロテノイド値と白血球中TXNIP遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第58回日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井亮輔、山田宏哉、宗網栄二、山崎未来、坪井良樹、大橋鉦二、石川浩章、安藤嘉崇、前田圭介、萩原千晴、橋本修二、鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象としたABCA1遺伝子DNAメチル化率と血清HDLコレステロール値との関連
3. 学会等名 第50回藤田学園医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuboi Y, Yamada H, Munetsuna E, Yamazaki M, Ohashi K, Ishikawa H, Kondo M, Inoue T, Hashimoto S, Hamajima N, Suzuki K.
2. 発表標題 LINE-1 hypermethylation in Leukocyte Associated with Increasing of Cancer Mortality Rate in a Japanese Population
3. 学会等名 The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada H, Suzuki K, Yamazaki M, Tsuboi Y, Kondo M, Hamajima N, Hashimoto S.
2. 発表標題 LPL methylation levels in leukocyte and fatty liver in a Japanese population
3. 学会等名 The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坪井良樹, 山田宏哉, 宗網栄二, 山崎未来, 近藤真里, 太田駿瑠, 服部裕次, 大橋鉦二, 石川浩章, 市野直浩, 刑部恵介, 杉本恵子, 井上孝, 橋本修二, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者における白血球中ABCA1遺伝子のDNAメチル化率と動脈硬化指標との関連
3. 学会等名 第28回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坪井 良樹, 山田 宏哉, 近藤 真里, 橋本 修二, 浜島 信之, 若井 建志, 鈴木 康司
2. 発表標題 白血球中lipoprotein lipase遺伝子のDNAメチル化率と脂肪摂取量との関連
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 康司, 山田 宏哉, 坪井 良樹, 近藤 真里, 橋本 修二, 浜島 信之
2. 発表標題 白血球LPL遺伝子のメチル化率と頸動脈内膜中 膜複合体厚との関連
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	山田 宏哉  (YAMADA Hiroya)  (80610352)	藤田医科大学・医学部・講師   (33916)	
研究 分担者	橋本 修二  (HASHIMOTO Shuji)  (50148334)	藤田医科大学・医学部・教授   (33916)	