

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10515

研究課題名（和文）白血球中代謝・炎症関連遺伝子のDNAメチル化レベル変動要因解明のための縦断的解析

研究課題名（英文）Longitudinal study on the fluctuation factors of DNA methylation of metabolic and inflammatory genes in leukocytes

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） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：白血球DNAメチル化レベルと疾患発症との関連及びDNAメチル化レベルの変動に影響する要因を明らかにするために住民健診受診者を対象として縦断的研究を実施した。DNAメチル化レベルが疾患発症に及ぼす影響は2015年の住民健診受診者を、DNAメチル化レベルの6年間の変化に関する研究対象者は2021年と2015年度の両方の健診を受診した者とした。解析の結果、SOCS3遺伝子の低メチル化は高血圧発症リスクが高かった。またTXNIP遺伝子の高メチル化は脂肪肝発症リスク低下と関連していた。さらにベースライン時の食物摂取頻度や6年間の食物摂取頻度の変化がDNAメチル化レベルの変化と関連することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

各種遺伝子のDNAメチル化が生活習慣などの要因により変動すると考えられているが、そのエビデンスは主に横断研究の成果から得られたものである。各種遺伝子のDNAメチル化に影響を与える要因については、国内外において縦断的解析による検討は十分ではない。本研究で得られた知見は、生活習慣などと疾病発生の新たなメカニズム解明の一助となるとともに、新たな視点での疾病予防対策に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：This longitudinal study using the health examination participants was conducted to clarify the relationship between DNA methylation levels in leukocyte and the onset of disease, and factors that affect changes in DNA methylation levels. DNA hypomethylation rates of the SOCS3 gene were associated with a higher risk of developing hypertension. DNA hypermethylation of the TXNIP gene was associated with a lower risk of developing fatty liver. Furthermore, food intake frequency at baseline and the change of those over 6 years were associated with changes in DNA methylation levels.

研究分野：分子疫学

キーワード：分子疫学 エピジェネティクス DNAメチル化 ABCA1 SOCS3 TXNIP 縦断的研究

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つである。生活習慣病の発症と生活習慣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てきている。遺伝的要因についても、疫学研究が行われるようになり、遺伝子多型と生活習慣病の発症などに関する研究成果が報告されてきた。しかし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判明してきた。近年、遺伝子の塩基配列の変異を伴うことなく、後天的な修飾により遺伝子発現が制御される仕組みであるエピジェネティクスが、様々な疾病発生に重要な役割を果たすことが注目されている。エピジェネティクスの機構の1つであるDNAメチル化は、後天的にDNAを構成するシトシンへのメチル基の付加反応により遺伝子発現を抑制し、また脱メチル化により遺伝子発現は回復する。DNAメチル化は、加齢や生活習慣などの要因の影響を受けると考えられており、生活習慣病などの発症との関連が示唆されている。健常人を対象とした横断研究により、性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣の相違が白血球DNAのメチル化異常と関連することが報告され、また白血球DNAメチル化異常が癌のリスクを早期に検出するバイオマーカーとなりうることが報告された。

これまでに我々は、エピジェネティクス機構である各種遺伝子の白血球DNAメチル化レベルを利用した疫学研究を行い、喫煙習慣、摂取栄養素、肥満などの生活習慣などの要因がエピジェネティクス機構と関連することを報告してきた。これらはすべて横断研究による成果であり、縦断研究による検討まで至っていない。疾病予防対策の観点から、生活習慣などの要因がDNAメチル化の変動に与える影響を明らかにするためには、縦断的な解析による検討を行う必要がある。しかし、国内外における白血球ゲノムを用いた各種遺伝子のDNAメチル化の変動に影響を与える生活習慣などの要因を調査した縦断研究は、ほとんど行われていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、一般住民を対象として縦断的な研究を行うことにより、白血球DNAメチル化レベルと疾患発症との関連およびメチル化レベルの変動に影響する要因を明らかにすることである。白血球DNAメチル化レベルの変動は、6年間の変動について調査を行い、その変動に影響を与える生活習慣などの要因を解明する。

3. 研究の方法

(1)解析対象

DNAメチル化レベルが高血圧や脂肪肝の発症に及ぼす影響は2015年の住民健診受診者でDNAメチル化レベルを測定した者を対象とした。またDNAメチル化レベルの6年間の変動に関する調査の対象者は2021年度の健診受診者のうち、2015年度も健診を受診した者とした。いずれの対象者も本研究の参加に同意を得ている。これらの対象者については、健診で身長、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)等の検査を実施した。また食習慣、喫煙習慣、飲酒習慣、運動などについて自記式質問票により情報を得た。食習慣は53項目の食物摂取頻度を調査した。

(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ナ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。DNAメチル化レベルの算出はPyroMark Q96 ID Softwareを使用した。本研究では、横断研究で疾患等との関与が示唆されたATP binding cassette transporter A1(ABCA1)遺伝子、Thioredoxin-interacting protein(TXNIP)遺伝子、Suppressor Of Cytokine Signaling 3(SOCS3)遺伝子のDNAメチル化レベルの測定を行った。既報の論文に基づきABCA1遺伝子は8つ、TXNIP遺伝子とSOCS3遺伝子は1つのCpGサイトをそれぞれ測定した。ABCA1遺伝子のDNAメチル化レベルは8つのCpGサイトの平均値を用いた。DNAメチル化レベルの変化率は、(2021年のDNAメチル化レベル-2015年のDNAメチル化レベル)/2015年のDNAメチル化レベル(%)により算出した。

(3)データベース作成・解析

解析を行った白血球DNAメチル化データは、2015年及び2021年の自記式質問票データや健診結果と結合し縦断的なデータベースの作成を行った。

本研究は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SOCS3遺伝子のメチル化レベルと高血圧発症との関連

血管内皮細胞の慢性炎症は高血圧の基盤となる病態であり、炎症の抑制が心血管疾患リスクを低下させることが報告されている。Suppressor of cytokine signaling3(SOCS3)は、生体の

炎症反応に関与するサイトカインシグナル伝達経路を抑制する分子であり、その発現は、SOCS3 遺伝子の DNA メチル化により抑制されることが報告されている。これまでに SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルと高血圧発症に関する報告はない。そこで、住民健診受診者のうち、高血圧ではない者を対象として白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルと 4 年後の高血圧発症との関連について検討することを目的とした。2015 年と 2019 年の両年に住民健診を受診した者のうち、研究不同意者、高血圧・癌・脳卒中・虚血性心疾患の既往歴者および白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベル測定不能者を除く 105 名 (男 44 名、女 61 名) を解析対象とした。4 年後に高血圧を発症していた者は 43 名 (41.0%) であった。白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルは、高血圧発症群 $44.8 \pm 5.8\%$ 、非発症群 $48.1 \pm 5.2\%$ ($p = 0.003$) であり、高血圧発症者で有意に低い値を示した。白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルが 1% 高くなると、高血圧発症のオッズ比が 0.89 (95% 信頼区間 0.81-0.96) と有意に低い値を示した。白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルと高血圧発症との関連について調査した結果、白血球 SOCS3 遺伝子の DNA メチル化レベルの低値は、その後の高血圧の発症リスクが高いことが示唆された。

(2)白血球 TXNIP 遺伝子 DNA メチル化レベルと脂肪肝発症との関連

酸化ストレスや脂質代謝に関与する Thioredoxin-interacting protein (TXNIP) 遺伝子はエピジェネティクスの 1 つである DNA のメチル化により、遺伝子の発現が抑制されることが報告されている。これまでに白血球 TXNIP 遺伝子の DNA メチル化レベルと脂肪肝発症の関連を調査した疫学研究はない。そこで、住民健診受診者を対象として白血球 TXNIP 遺伝子の DNA メチル化レベルと 4 年間の脂肪肝発症について検討することを目的とした。2015 年と 2019 年の両年に住民健診を受診した者 170 名 (男 77 名、女 93 名) を対象とした。対象者のうち、4 年間で新たに脂肪肝を発症した者は 42 名 (24.7%) であった。ロジスティック回帰分析を行った結果、白血球 TXNIP 遺伝子の DNA メチル化レベルが 1% 高くなると、脂肪肝の発症のオッズ比が 0.91 (95% 信頼区間 0.83-0.99) と有意に低い値を示した。白血球 TXNIP 遺伝子の DNA メチル化レベルと脂肪肝発症に関する研究を行ったところ、白血球 TXNIP 遺伝子の高メチル化は、脂肪肝発症のリスクの低下と関与することが示唆された。

(3)白血球メチル化レベルの変化率

2015 年と 2021 年の両年に住民健診を受診した者 62 名 (男 26 名、女 36 名) を対象として ABCA1 遺伝子、TXNIP 遺伝子、SOCS3 遺伝子のそれぞれの DNA メチル化レベルを測定し、6 年間の DNA メチル化レベルの変化率を算出した。その結果、ABCA1 遺伝子 (8CpG サイトの平均)、TXNIP 遺伝子、SOCS3 遺伝子の平均変化率 (中央値 [四分位範囲]) は、それぞれ $17.1 (9.4 [2.1 \sim 30.2]) \%$ 、 $-1.0 (-1.1 [-3.6, 2.4]) \%$ 、 $2.9 (3.5 [-7.3, 10.9]) \%$ であった (図 1, 2)。

(4)ベースライン時の生活習慣等が白血球の各種遺伝子 DNA メチル化レベルの変動に与える影響

(3)の対象者を用いて 2015 年の生活習慣等と SOCS3、TXNIP、ABCA1 それぞれの遺伝子の DNA メチル化レベルの 2015 年から 2021 年の変化レベルおよび変化率との関連について解析を行った。その結果、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣の相違による 3 つの遺伝子の DNA メチル化レベルの有意な変化は認めなかった。食習慣との関連については、食物摂取頻度を「月 1~3 回以下」、「週 1~2 回」、「週 3~4 回以上」の 3 群に分けて ABCA1 遺伝子の平均変化率を比較したところ、ハムの摂取頻度が月 1~3 回以下群では $20.5 \pm 16.3\%$ 、週 1~2 回群では $13.4 \pm 16.4\%$ 、週 3~4 回以上群では $-1.5 \pm 10.8\%$ となり、月 1~3 回以下群は週 3~4 回以上群と比べ有意に高い結果を得た。かぼちゃの摂取頻度が月 1~3 回以下群では $6.4 \pm 11.8\%$ 、週 1~2 回群では $23.1 \pm 16.0\%$ 、週 3~4 回以上群では $29.9 \pm 24.3\%$ となり、週 3~4 回以上群および週 1~2 回群は月 1~3 回以下群と比べ有意に高い結果を得た。緑葉野菜の摂取頻度が月 1~3 回以下群では $2.4 \pm 12.3\%$ 、週 1~2 回群では $4.6 \pm 14.0\%$ 、週 3~4 回以上群では $19.9 \pm 16.5\%$ となり、週 3~4 回以上群は月 1~3 回以下群と比べ有意に高い結果を得た。食物摂取頻度と ABCA1 遺伝子の DNA メチル化変化率との関連について調整項目として性、年齢、喫煙、飲酒習慣を加え、月 1~3 回以下群を基準として重回帰分析の結果、ハムの週 3~4 回以上摂取群ではメチル化変化率が 20.8% 低下し ($p=0.017$)、かぼちゃの週 3~4 回以上摂取群ではメチル化変化率が 24.6% 高い結果を得た ($p=0.007$)。食物摂取頻度と TXNIP および SOCS3 遺伝子の DNA メチル化変化率については有意な関連を得なかった。

(5) 6 年間の野菜類摂取頻度の変化と白血球の各種遺伝子 DNA メチル化レベルの変動との関連

(3)の対象者を用いて 2015 年と 2021 年の野菜類摂取頻度の変化と SOCS3、TXNIP、ABCA1 それぞれの遺伝子の DNA メチル化レベルの変化との関連について解析を行った。野菜類摂取頻度の変化は、「増えた」、「変わらない」、「減った」とした。緑葉野菜の摂取頻度変化別の ABCA1 遺伝

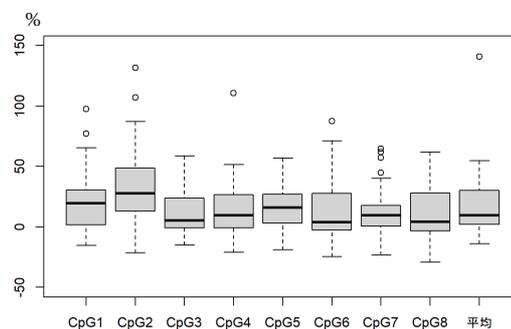


図 1 ABCA1 遺伝子の DNA メチル化の変化率

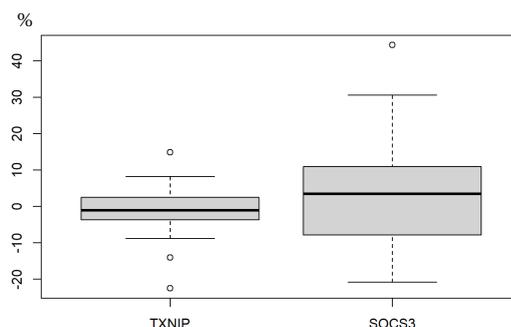


図 2 TXNIP および SOCS3 遺伝子の DNA メチル化の変化率

子の DNA メチル化変化率は、摂取頻度が減った群では $18.7 \pm 16.7\%$ 、変わらない群では $11.0 \pm 17.7\%$ 、増えた群では $1.2 \pm 10.6\%$ であり、増えた群に比べ、減った群では有意に DNA メチル化変化率が高かった。また、かぼちゃの摂取頻度変化別の ABCA1 遺伝子の DNA メチル化変化率は、摂取頻度が減った群では $32.0 \pm 19.4\%$ 、変わらない群では $8.2 \pm 13.8\%$ 、増えた群では 17.3 ± 17.5 であり、変わらない群に比べ、減った群では有意に DNA メチル化変化率が高い結果を得た。野菜類の摂取頻度の変化と白血球 DNA メチル化レベルの変化との関連が示唆された。しかし他の生活習慣等については 6 年間の変化が乏しいものが多く、今後はさらに対象者数を増やし解析をすすめていく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Tsuboi Yoshiki, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Fujii Ryosuke, Yamazaki Mirai, Ando Yoshitaka, Mizuno Genki, Ishikawa Hiroaki, Ohashi Koji, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 75
2. 論文標題 Global DNA hypermethylation in peripheral blood mononuclear cells and cardiovascular disease risk: a population-based propensity score-matched cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology and Community Health	6. 最初と最後の頁 890～895
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jech-2020-215382	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 Yamazaki Mirai, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Maeda Keisuke, Ando Yoshitaka, Mizuno Genki, Fujii Ryosuke, Tsuboi Yoshiki, Ohashi Koji, Ishikawa Hiroaki, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 69
2. 論文標題 DNA methylation level of the gene encoding thioredoxin-interacting protein in peripheral blood cells is associated with metabolic syndrome in the Japanese general population	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 319～326
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1507/endocrj.EJ21-0339	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 Maeda Keisuke, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Fujii Ryosuke, Yamazaki Mirai, Ando Yoshitaka, Mizuno Genki, Ishikawa Hiroaki, Ohashi Koji, Tsuboi Yoshiki, Hattori Yuji, Ishihara Yuya, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 13
2. 論文標題 Association of drinking behaviors with <i>TXNIP</i> DNA methylation levels in leukocytes among the general Japanese population	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The American Journal of Drug and Alcohol Abuse	6. 最初と最後の頁 1～9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/00952990.2022.2037137	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 Maeda Keisuke, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Fujii Ryosuke, Yamazaki Mirai, Ando Yoshitaka, Mizuno Genki, Ishikawa Hiroaki, Ohashi Koji, Tsuboi Yoshiki, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Association of smoking habits with TXNIP DNA methylation levels in leukocytes among general Japanese population	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0235486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0235486	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 -

1. 著者名 Fujii Ryosuke, Yamada Hiroya, Munetsuna Eiji, Yamazaki Mirai, Mizuno Genki, Ando Yoshitaka, Maeda Keisuke, Tsuboi Yoshiki, Ohashi Koji, Ishikawa Hiroaki, Hagiwara Chiharu, Wakai Kenji, Hashimoto Shuji, Hamajima Nobuyuki, Suzuki Koji	4. 巻 81
2. 論文標題 Dietary fish and -3 polyunsaturated fatty acids are associated with leukocyte ABCA1 DNA methylation levels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 110951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2020.110951	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 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Fujii R, Yamada H, Munetsuna E, Yamazaki M, Mizuno G, Ando Y, Maeda K, Tsuboi Y, Ohashi K, Ishikawa H, Hagiwara C, Wakai K, Hashimoto S, Hamajima N, Suzuki K.
2. 発表標題 Association between dietary fatty acid intake, serum levels of fatty acids and ABCA1 DNA methylation
3. 学会等名 The World Congress of Epidemiology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Maeda K, Yamada H, Munetsuna E, Fujii R, Yamazaki M, Ando Y, Mizuno G, Ishikawa H, Ohashi K, Tsuboi Y, Hashimoto S, Hamajima N, Suzuki K.
2. 発表標題 Association of drinking habits with TXNIP DNA methylation levels in leukocytes among general Japanese population
3. 学会等名 The World Congress of Epidemiology 2021. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsuboi Y, Yamada H, Munetsuna E, Fujii R, Yamazaki M, Ando Y, Mizuno G, Ishikawa Y, Ohashi K, Maeda K, Hashimoto S, Hamajima N, Suzuki K.
2. 発表標題 Baseline Global DNA Hypermethylation Increase the Risk of Cerebrovascular Disease Mortality in Japanese Population
3. 学会等名 The World Congress of Epidemiology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 康司, 山田 宏哉, 藤井 亮輔, 坪井 良樹, 石原 裕也, 橋本 修二, 浜島 信之
2. 発表標題 血清カロテノイド値と白血球 SOCS3 DNA メチル化率との関連 - Yakumo Study -
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 康司, 山田 宏哉, 宗網 栄二, 藤井 亮輔, 山崎 未来, 安藤 嘉崇, 水野 元貴, 坪井 良樹, 服部 裕次, 石原 裕也, 大橋 鉦二, 石川 浩章, 橋本 修二, 浜島 信之
2. 発表標題 中高年者における喫煙と白血球SOCS3遺伝子のDNAメチル化率の関連 : Yakumo Study
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原 裕也, 山田 宏哉, 宗網 栄二, 藤井 亮輔, 坪井 良樹, 山崎 未来, 安藤 嘉崇, 水野 元貴, 服部 裕次, 大橋 鉦二, 石川 浩章, 橋本 修二, 浜島 信之, 鈴木 康司
2. 発表標題 血清中脂肪酸と白血球中ABCA1遺伝子メチル化率との関連 - Yakumo study -
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坪井 良樹, 山田 宏哉, 宗網 栄二, 藤井 亮輔, 山崎 未来, 安藤 嘉崇, 水野 元貴, 服部 裕次, 石原 裕也, 大橋 鉦二, 石川 浩章, 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血清カロテノイド値とAHRH遺伝子のDNAメチル化率との関連 - Yakumo Study -
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前田 圭介, 山田 宏哉, 宗網 栄二, 藤井 亮輔, 坪井 良樹, 石原 裕也, 山崎 未来, 安藤 嘉崇, 水野 元貴, 石川 浩章, 大橋 鉦二, 刑部 恵介, 杉本 恵子, 市野 直浩, 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TXNIP遺伝子のDNAメチル化率と頸部動脈硬化指標との関連
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坪井 良樹, 山田 宏哉, 藤井 亮輔, 石原 裕也, 橋本 修二, 浜島 信之, 鈴木 康司
2. 発表標題 AHRH 遺伝子の DNA メチル化率と死亡リスクとの関連 を調査した縦断研究 -Yakumo study
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石原 裕也, 山田 宏哉, 藤井 亮輔, 坪井 良樹, 橋本 修二, 浜島 信之, 鈴木 康司
2. 発表標題 白血球 SLC30A8遺伝子 DNA メチル化率と糖代謝指標との関連-Yakumo study
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021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、坪井良樹、石川浩章、大橋鉦二、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 脂質異常症 との関連
3. 学会等名 第68回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪井良樹、山田宏哉、宗網栄二、藤井亮輔、安藤嘉崇、水野元貴、石原裕也、石川浩章、大橋鉦二、橋本修二、鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象とした喫煙習慣とAHRR遺伝子のDNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第53回藤田医科大学医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田 圭介、山田 宏哉、藤井 亮輔、坪井 良樹、石原 裕也、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TXNIP遺伝子のDNAメチル化率と血糖変化との関連
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坪井 良樹、藤井 亮輔、山田 宏哉、前田 圭介、石原 裕也、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DNAメチル化率と循環器疾患の死亡リスクとの関連
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石原 裕也, 前田 圭介, 山田 宏哉, 藤井 亮輔, 坪井 良樹, 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TXNIP遺伝子のDNAメチル化率と血清脂質との関連
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坪井良樹, 山田宏哉, 宗網栄二, 藤井亮輔, 山崎未来, 安藤嘉崇, 水野元貴, 前田圭介, 服部裕次, 石原裕也, 大橋鉦二, 石川浩章, 橋本修二, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 住民健診受診者を対象とした喫煙習慣とSOCS-3遺伝子の白血球DNAメチル化率との関連
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021年

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, 前田圭介, 坪井良樹, 石原裕也, 服部裕次, 大橋鉦二, 石川浩章, 今枝奈保美, 後藤千穂, 橋本修二, 若井建志, 浜島信之, 鈴木康司
2. 発表標題 一般住民を対象とした縮小ランク回帰による食事パターンとABCA1 遺伝子のDNA メチル化率との関連
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021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	藤井 亮輔 (FUJII Ryosuke) (60823846)	藤田医科大学・医療科学部・助教 (33916)	

6. 研究組織（つづき）

	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)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関