

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04048

研究課題名(和文) 双生児のエピゲノム情報と臨床検査値に基づいた、生活習慣病に影響する環境因子の解明

研究課題名(英文) Environmental factors influencing lifestyle-related diseases based on epigenomic information and clinical laboratory values of twins.

研究代表者

渡邊 幹夫 (WATANABE, Mikio)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50294088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：疾患には遺伝要因と環境要因が存在するが、一般的にはそれぞれの要因が相互に関連しているため、遺伝要因・環境要因単独での影響を評価することは困難である。遺伝要因が同一である一卵性双生児を対象とすると、環境要因のみの影響を厳密に評価できることから、本研究では一卵性双生児の生活習慣病に関連する因子として、脂質代謝の制御に重要なアディポネクチンなどの臨床検査値を解析した。その結果、特定の遺伝的背景をもつ双生児でのみ環境要因であるエピゲノム要因の影響がみられることがわかり、疾患の発症予測や治療に有用な成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

疾患に関する環境要因の解明は、疾患の予防、予後予測、治療に非常に有益である。しかも、特定の遺伝背景における環境要因の影響を解析することは、個別化医療(個別化診断、治療)のために必須である。本研究では一卵性双生児を用いることでこれらの解析を可能としたものであり、生活習慣病の発症、予後、治療過程で、環境要因がその個体に及ぼす影響をエピゲノムレベルで評価でき、その後の治療方針等の決定に応用できることとなり、学術的のみならず臨床現場で応用できる成果と言える。

研究成果の概要(英文)：Although genetic and environmental factors are present in diseases, it is difficult to evaluate the influence of genetic and environmental factors alone because each factor is generally interrelated. Since the effects of environmental factors alone can be rigorously evaluated in monozygotic twins, in which the genetic factors are identical, this study analyzed adiponectin, which is important in the regulation of lipid metabolism, as a factor involved in lifestyle-related diseases in monozygotic twins. As a result, it was found that the influence of epigenomic factors, which are environmental factors, was observed only in twins with specific genetic backgrounds, and useful results were obtained for the prediction of disease onset and treatment.

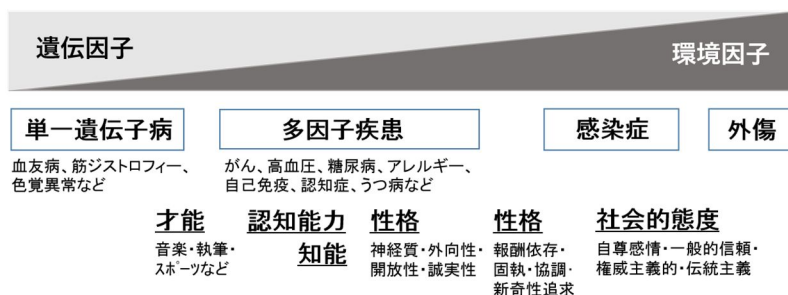
研究分野：臨床検査学

キーワード：エピゲノム 双生児 アディポネクチン 臨床検査 環境要因 遺伝要因 脂質代謝

1. 研究開始当初の背景

あらゆるヒトの表現型には遺伝因子と環境因子が影響する

疾患への罹患や検査値などに限らず、ヒトのあらゆる表現型には下図に示すように遺伝因子と環境因子が影響し、その寄与率は表現型によって異なる。また具体的な遺伝因子と環境因子も当然、表現型により、また個体により異なる。それぞれの表現型において、遺伝因子と環境因子をともに明らかにすることは、疾患の予防や治療だけでなく、ヒトが身体的・精神的・社会的に健全に長寿を全うする上で**非常に重要な命題**である。しかしながら、環境因子の解明には次のような限界がある。



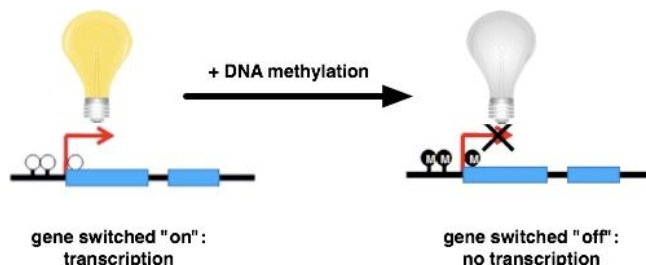
環境因子の厳密な解明は従来の手法では困難

遺伝因子の解明: 多数例を対象とした GWAS (ゲノムワイド関連解析) などをを用い、生活習慣などの環境因子をある程度制御し標準化した状態で解明することができる。

環境因子の解明: ヒト (遺伝的にヘテロな集団) では、遺伝因子を標準化した条件で厳密に解明することができず、疫学調査で集団としての傾向を探索するしかないのが現状。

環境因子 (エピゲノム因子) の代表「DNA メチル化」

生活習慣やストレスなどの疫学的な環境因子は臨床的に重要であるが、生体への影響の定量性が弱い。DNA の発現に影響する環境因子であるエピゲノム因子は、遺伝子発現との関連が強い上に定量性に優れている。エピゲノム因子には DNA のメチル化 (図) やヒストン修飾などが知られている。特にプロモーター部位のシトシン塩基に DNA のメチル化がおこると遺伝子発現 (転写) が抑制されることから、メチル化率の違いは環境因子による遺伝子発現変化の違いにつながると考えられている。



環境因子寄与の個体差

表現型に環境因子が及ぼす影響を解明するためには、環境因子の寄与に個体差が存在する可能性を明確にする必要があり、それは当然、遺伝因子と密接に関係している。「環境因子 (エピゲノム因子) の寄与に影響する個体差とは何か」が本研究計画のゴールであり、単に環境因子を探索するだけでなく、環境因子を臨床応用するために、環境因子の寄与の個体差を厳密に解明することが重要である。

2. 研究の目的

本研究では、以下を目的とした

- (A) 表現型に影響する環境因子を、エピゲノム因子および疫学的因子のなかから見出す。
- (B) それらの環境因子が表現型に与える影響には個体差が存在することを証明する。
- (C) 環境因子の影響を個別化して、遺伝的背景ごとに機能的な環境因子(主にエピゲノム因子)を見出す。

3. 研究の方法

表現型不一致双生児・一致双生児の同定(並びに継続サンプリング)

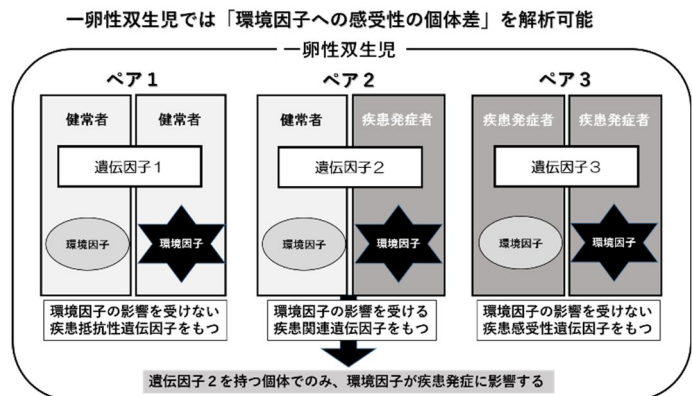
臨床検査値と病歴等から、目的とする生活習慣病等の表現型について一致する一卵性双生児(一致双生児): どちらも罹患、またはどちらも健常)と一致しない一卵性双生児(不一致双生児): 一方が罹患、一方が健常)を見出し、解析対象とした。今回は脂質異常に影響するアディポネクチンを対象とし、糖代謝異常の指標(HbA1c)などもあわせて解析した。

不一致双生児特異的な遺伝背景の同定

HumanOmni5-4 BeadChip Kit でタイピングした網羅的遺伝子多型データ(既存データ及び今後解析予定の共用データ)を比較し、不一致双生児で有意に遺伝子型の分布が異なる多型部位を見出した。この解析により、「不一致双生児ペアに特異的な遺伝背景(下図の「遺伝因子2」)」が(複数)同定された。

エピゲノム情報(DNAメチル化)の比較とパイロシーケンスによる検証

で同定した「不一致双生児特異的な遺伝背景」(右図「遺伝因子2」)を有する不一致双生児に限定して、Infinium HumanMethylation 450K BeadChip(またはInfinium Methylation EPIC Kit)で解析した網羅的部位のメチル化率データ(既存データ及び今後解析予定の共用データ)をペアの二人で比較した。本検討の結果、特定の遺伝背景において表現型の不一致に関連するDNAメチル化部位候補が明らかになった。



有意なメチル化部位の機能解析

で有意性がみられた部位について、当該部位近傍の遺伝子発現をサンプリング保存しているRNAサンプルを用いてRNA-Seqで解析した。得られた遺伝子の発現データと当該部位のメチル化率を比較し、エピゲノム因子の機能的役割を探索した。また、疫学データ・臨床検査データ・他部位のメチル化率との関係も解析し、エピゲノム因子との相互効果を多面的に調べ、個別化されたエピゲノム因子の作用機序の解明を試みた。

メチル化率が不一致な一卵性双生児を各メチル化部位について同定

ビーズアレイ解析データを利用し、対象となったメチル化部位ごとに、双生児ペアの二人でメチル化率が大きく異なるペアを見出した。

4. 研究成果

先行研究のアディポネクチンのGWAS結果に基づいて個体のGRSを算出した。一卵性双生児をペ

アの一方のみの群ともう一方のみの群に分類し、それぞれの群において、GRS で補正後のアディポネクチンの値と CpG 部位のメチル化率で EWAS を行い、2 群で共通して比較的安全性が高く、再現性の得られた CpG 部位を 38 個見出した。この中に、アディポネクチンと関連した表現型と関連している遺伝子上の CpG がいくつか含まれていた。また、アディポネクチン濃度の実測値によって一卵性双生児を低値一致ペア、高値一致ペア、不一致ペアに分類し、高値一致ペアと低値一致ペアを合わせて一致ペアとしたのち、高値一致ペアと低値一致ペア、一致ペアと不一致ペアの遺伝因子の相違について、ロジスティック回帰分析で GWAS を行い、それぞれインスリン抵抗性に関連する遺伝子や、アディポネクチンに関連する遺伝子を見出した。

詳細は公表済み原著論文を参照(Hasegawa M, Taniguchi J, Ueda H, Watanabe M.: Twin Study: Genetic and Epigenetic Factors Affecting Circulating Adiponectin Levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 108(1):144-154, 2022. doi: 10.1210/clinem/dgac532. PMID: 36082629)

また、糖代謝指標である HbA1c の測定値に基づいて、HbA1c 値に DNA メチル化が影響する CpG 部位を複数見出した。HbA1c 値の高値一致ペアと低値一致ペア、一致ペアと不一致ペアの 2 群間について、ロジスティック回帰分析で GWAS を行い、HbA1c に影響する遺伝因子と、HbA1c に対する環境因子の影響に感受性を持つ遺伝背景を調べ、関連が示唆される SNP を複数見出した。これらの特異的遺伝背景をもつ DC ペアにおいて HbA1c に影響を及ぼすエピゲノム因子を paired t-test を用いて解析し、特定の遺伝背景をもつ個体において HbA1c に影響を及ぼすエピゲノム因子を複数見出した。(論文投稿中)

臨床検査値に及ぼす遺伝・環境要因をゲノム・エピゲノム因子に特化して解析し、従来リスクスコアの妥当性を検証するとともに、後天的に影響するエピゲノム因子を、40 種程度の臨床検査項目について解析した成果も論文投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kawabata Mayumi, Inoue Naoya, Watanabe Mikio, Kobayashi Ayaka, Hidaka Yoh, Miyauchi Akira, Iwatani Yoshinori	4. 巻 54
2. 論文標題 PD-1 gene polymorphisms and thyroid expression of PD-1 ligands differ between Graves' and Hashimoto's diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 450 ~ 459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08916934.2021.1946796	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 Homma Hinako, Watanabe Mikio, Inoue Naoya, Isono Moeko, Hidaka Yoh, Iwatani Yoshinori	4. 巻 31
2. 論文標題 Polymorphisms in Vitamin A-Related Genes and Their Functions in Autoimmune Thyroid Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 1749 ~ 1756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/thy.2021.0312	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 Matsumoto, N., Park, J., Tomizawa, R., Kawashima, H., Hosomi, K., Mizuguchi, K., Honda, C., Ozaki, R., Iwatani, Y., Watanab, M., Kunisawa, J.	4. 巻 57
2. 論文標題 Relationship between nutrient intake and human gut microbiota in monozygotic twins.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 275-287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina57030275	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 Silventoinen, K., Jelenkovic, A., et al	4. 巻 10
2. 論文標題 Genetic and environmental variation in educational attainment: an individual-based analysis of 28 twin cohorts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sciirtific Reports	6. 最初と最後の頁 12681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-69526-6	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 該当する

1. 著者名 Matsumoto, D., Inui, F., Honda, C., Tomizawa, R., Watanabe, M., Silventoinen, K., Sakai, N.	4. 巻 17
2. 論文標題 Heritability and Environmental Correlation of Phase Angle with Anthropometric Measurements: A Twin Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 7810-7810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17217810	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 Okamoto, M., Watanabe, M., Inoue, N., Ogawa, K., Hidaka, Y., Iwatani, Y.	4. 巻 67
2. 論文標題 Gene polymorphisms of VEGF and VEGFR2 are associated with the severity of Hashimoto's disease and the intractability of Graves' disease, respectively	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 545-559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0480	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 Yamamoto, M., Watanabe, M., Inoue, N., Watanabe, A., Ozaki, H., Ohsaki, M., Yidaka, Y., Iwatani, Y.	4. 巻 49
2. 論文標題 Association of CD58 polymorphisms and its protein expression with the development and prognosis of autoimmune thyroid diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunological Investigations	6. 最初と最後の頁 106-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08820139.2019.1659811	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 Watanabe, A., Inoue, N., Watanabe, M., Yamamoto, M., Ozaki, H., Hidaka, Y., Iwatani, Y.	4. 巻 49
2. 論文標題 Increases of CD80 and CD86 expression on peripheral blood cells and their gene polymorphisms in autoimmune thyroid disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunological Investigations	6. 最初と最後の頁 191-203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08820139.2019	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 Hirai, N., Watanabe, M., Inoue, N., Kishonita, R., Ohtani, H., Hidaka, Y., Iwatani, Y.	4. 巻 52
2. 論文標題 Association of IL6 gene methylation in peripheral blood cells with the development and prognosis of autoimmune thyroid diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 251-255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08916934.2019.1669568	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 Silventoinen K, Jelenkovic A, et al	4. 巻 21
2. 論文標題 The CODATwins Project: The Current Status and Recent Findings of Collaborative Project of Development of Anthropometrical Measures in Twins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Twin Res Hum Genet	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) 10.1017/thg.2019.35	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 該当する

1. 著者名 Honda, C., Watanabe, M., Tomizawa, R., Osaka Twin Research Group, Sakai, N.	4. 巻 22
2. 論文標題 Update on Osaka University Twin Registry: An Overview of Multidisciplinary Research Resources and Biobank at Osaka University Center for Twin Research.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Twin Res Hum Genet	6. 最初と最後の頁 597-601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/thg.2019.70	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 Hashimoto, H. Watanabe, M., Inoue, N., Hirai, N., Haga, E., Kinoshita, R., Hidaka, Y., Iwatani, Y.	4. 巻 123
2. 論文標題 Association of IFNG gene methylation in peripheral blood cells with the development and prognosis of autoimmune thyroid disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 154770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cyto.2019.154770	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 Hasegawa Mika, Taniguchi Jumpei, Ueda Hiromichi, Watanabe Mikio	4. 巻 108
2. 論文標題 Twin Study: Genetic and Epigenetic Factors Affecting Circulating Adiponectin Levels	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 144 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgac532	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 Silventoinen Karri, Piirtola Maarit, Jelenkovic Aline et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Smoking remains associated with education after controlling for social background and genetic factors in a study of 18 twin cohorts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-17536-x	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 該当する

1. 著者名 Asuka Tatsuya, Kamada Yoshihiro, Morishita Koichi, Fukuoka Tomoya, Takamatsu Shinji, Kondo Jumpei, Watanabe Mikio, Sakai Norio, Hayakawa Kazuo, Miyoshi Eiji, Osaka Twin Research Group	4. 巻 40
2. 論文標題 Twin research shows glycan changes are more susceptible to environmental factors than their carrier glycoproteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 191 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-023-10099-7	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26件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Matsumoto, D., Inui, F., Honda, C., Tomizawa, R., Watanabe, M., Sakai, N., Osaka Twin Research Group
2. 発表標題 Heritability of the diagnostic components on sarcopenia in middle-aged and older adults in Japan: a twin study.
3. 学会等名 13th International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (ICFSR 2023), Toulouse, March 23, 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西原紗恵、小関正博、田中克尚、尾松卓、冠野昂太郎、岡田健志、嵯峨礼美、朝治真澄、乾洋勉、大濱透、西田誠、坂田泰史、渡邊幹夫、大阪ツインリサーチグループ
2. 発表標題 —卵性双生児におけるLDL-C変動要因の検討
3. 学会等名 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（久留米）、2022.7.23
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤志歩、長谷川美佳、上田宏達、大阪ツイン リサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 —卵性双生児を対象としたメチル化率と遺伝子発現量の関連解析
3. 学会等名 第15回日本エピジェネティクス研究会年会（福岡）、2022.6.9-10
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊幹夫
2. 発表標題 教育講演2「ふたご研究に秘められた可能性」
3. 学会等名 第71回日本医学検査学会（大阪）、2022.5.21（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡咲紀、長谷川美佳、加藤志歩、橋本日向子、森早穂、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 —卵性双生児を対象とした、甲状腺機能検査に影響するエピゲノム変化の探索
3. 学会等名 日本医療検査科学会第54回大会（神戸）、2022.10.8（JACLaS Award II 受賞演題）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本日向子、長谷川美佳、加藤志歩、森早穂、吉岡咲紀、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 健常一卵性双生児を対象とした HbA1c 値に影響するエピゲノム因子の解明 健常一卵性双生児を対象とした HbA1c 値に影響するエピゲノム因子の解明
3. 学会等名 日本衛生学会 第93回日本衛生学会学術総会若手研究者の会 2023.3.2 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森早穂、長谷川美佳、加藤志歩、橋本日向子、吉岡咲紀、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 一卵性双生児を対象としたIMTに関するゲノム・エピゲノム因子の同定
3. 学会等名 日本双生児研究学会第37回学術講演会(岡山)、2023.2.4
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Watanabe, M.
2. 発表標題 Genetic and epigenetic approaches to autoimmune thyroid diseases
3. 学会等名 International molecular thyroidology symposium. The 64th Annual meeting of Japan Thyroid Association (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishida, S., Toyoda, S., Honda, C., Watanabe, M., Ollikainen, M., Vuoksima, E., Kaprio, J., Osaka Twin Research Group, Nishimoto, S.
2. 発表標題 Genetic effects on natural audiovisual representations in widespread brain regions
3. 学会等名 The 1st CJK International Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hasegawa, M., Taniguchi, J., Ueda H., Osaka Twin Research Group, Watanabe, M.
2. 発表標題 Environmental factors related to within-pair difference of adiponectin in Japanese monozygotic twins.
3. 学会等名 The 17th congress of the International Society of Twin Studies (TWINS congress 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川美佳、谷口純平、増田達郎、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 一卵性双生児を対象としたアディポネクチン濃度に影響するエピゲノム因子の解析
3. 学会等名 日本双生児研究学会第36回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾野光司、Evan A. Winiger、長谷川美佳、中谷香江、辻林もも、本多智佳、富澤理恵、松本大輔、渡邊幹夫、大阪ツインリサーチグループ、乾富士男
2. 発表標題 糖尿病多遺伝子リスクスコア (PRS) は睡眠時間に影響するか
3. 学会等名 日本双生児研究学会第36回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊幹夫、酒井規夫
2. 発表標題 ツインリサーチと未来保健医療
3. 学会等名 第1回未来保健医療学セミナー「未来保健医療学の創成」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川美佳、谷口純平、増田達郎、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 —卵性双生児を対象としたアディポネクチンに影響するエピゲノム因子の解析
3. 学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会 学生シンポジウム講演
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watanabe, M.
2. 発表標題 Genetics of Thyroid Autoimmunity, Plenary Lecture
3. 学会等名 The 16th International Thyroid Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 瀧田尚子、谷口純平、田村夏子、増田達郎、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 —卵性双生児のペア間におけるDNAメチル化率差の経年変化
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村夏子、谷口純平、瀧田尚子、増田達郎、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 —卵性双生児ペア内のDNAメチル化レベル差の網羅的解析
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森早穂、上田宏達、大阪ツインリサーチグループ、渡邊幹夫
2. 発表標題 心電図波形成分に及ぼす遺伝及び環境因子の寄与率
3. 学会等名 日本双生児研究学会第35回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊幹夫
2. 発表標題 ふたごを対象としたエピゲノム研究（シンポジウム「エピゲノム情報を利用した新たな疾患像の理解と医療応用に向けて」）
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田宏哉、渡邊幹夫
2. 発表標題 ゲノム、エピゲノムからみた自己免疫性甲状腺疾患の病態規定因子（基礎甲状腺学セミナー（基礎系シンポジウム））
3. 学会等名 第63回日本甲状腺学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toyoda, S., Nishida, S., Honda, C., Watanabe, M., Ollikainen, M., Vuoksimaa, E., Kaprio, J., Osaka Twin Research Group, Nishimoto, S.
2. 発表標題 Genetic contribution to inter-individual differences in human natural audio-visual experiences
3. 学会等名 3rd Nordic Neuroscience meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masutani, R., Yamazaki, I., Tanada, H., Kubota, M., Watanabe, M., Okada, Y., Osaka N.
2. 発表標題 Alterations In The Internal Structure of Platelets Contribute To Morphological Abnormalities Such As DegranulatedAnd Giant Platelets In MDS Patients.
3. 学会等名 The 57th congress of the Korean Association of Medical Technologists & International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe, M
2. 発表標題 Genotype-based Epigenetic Differences within Twin Pair
3. 学会等名 The 3rd Osaka University International Twin Research Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口純平、渡邊幹夫、増田達郎、岩谷良則、大阪ツインリサーチグループ、岡田随象
2. 発表標題 日本人GWASによる臨床検査値予測モデルの一卵性双生児を用いた検証
3. 学会等名 日本双生児研究学会第34回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口純平、渡邊幹夫、増田達郎、岩谷良則、大阪ツインリサーチグループ、岡田随象
2. 発表標題 一卵性双生児を対象とした日本人GWASによる臨床検査値予測モデルの検証
3. 学会等名 第59回日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊幹夫
2. 発表標題 教育講演2「ふたご研究に秘められた可能性」
3. 学会等名 第71回日本医学検査学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山田宏哉、渡邊幹夫	4. 発行年 2022年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 300
3. 書名 疾患バイオマーカーとしてのマイクロRNAと診断応用	

〔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	竹中 要一 (Takenaka Yoichi) (00324830)	関西大学・総合情報学部・教授 (34416)	

	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
研究協力者	谷口 純平 (Taniguchi Jumpei)	大阪大学・医学系研究科・博士前期課程学生 (14401)	
研究協力者	上田 宏達 (Ueda Hiromichi) (30865746)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	

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
研究協力者	長谷川 美佳 (Mika Hasegawa)	大阪大学・医学系研究科・博士前期課程学生 (14401)	

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			
フィンランド	ヘルシンキ大学			