

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus
- 研究開発課題名： (日本語) 大規模コホート調査とオミックス解析の連携による、マクロ栄養素摂取量反映マーカーの探索、検証  
(英語) Investigation of biomarkers for macronutrient intakes by the analyses for the information obtained from the TMM large scale cohort study and omics analyses.
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 准教授 小柴 生造  
(英語) Seizo Koshiba, Associate Professor,  
Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 開発課題名： (日本語) オミックス情報とコホート情報との統合解析  
(英語) Association Study for omics data and information from cohort study.
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学 大学院情報科学研究科 教授 木下 賢吾  
(英語) Kengo Kinoshita, Professor,  
Graduate School of Information Sciences, Tohoku University.
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学 情報科学研究科 特任准教授 元池 育子  
(英語) Ikuko Motoike, Associate Professor,  
Graduate School of Information Sciences, Tohoku University.
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学 大学院医学系研究科 助教 城田 松之  
(英語) Matsuyuki Shirota, Assistant Professor  
Graduate School of Medicine, Tohoku University

分担研究 (日本語) コホートの生体情報の疫学的解析  
開発課題名: (英語) Epidemiologic study for TMM cohort.

研究開発分担者 (日本語) 東北大学 災害科学国際研究所 教授 栗山 進一  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Disaster Public Health, International Research Institute of Disaster Science (IRIDeS), Tohoku University. Professor, Shinichi Kuriyama

研究開発分担者 (日本語) 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授 寶澤 篤  
所属 役職 氏名: (英語) Atsushi Hozawa, Professor,  
Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

分担研究 (日本語) メタボローム解析  
開発課題名: (英語) Metabolome Analyses

研究開発分担者 (日本語) 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 講師 三枝 大輔  
所属 役職 氏名: (英語) Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University  
Senior Assistant Professor, Daisuke Saigusa

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

（和文）

人々の健康の維持管理に日々の栄養素摂取量の情報は重要である。しかし現状のように実際の各個人の詳細な食事記録をもとに専門の栄養士が栄養素摂取量を算定するのは時間がかかり、摂取量に基づく指導は限られた範囲の人にしか行えなかった。このため血液検査などで普段の生活における栄養素摂取量がわかれば、個別の栄養指導が容易に行える。近年のオミックス解析技術（生体内の各種物質を網羅的に解析する技術）の進歩により日常の栄養素摂取量を反映するバイオマーカー（分子）を探索することが現実的となり、栄養指導に有用なマーカーの登場が望まれている。

本研究では、東北メディカル・メガバンク機構で現在推進されている地域住民15万人を対象としたコホート調査（健康調査の一種）で収集された血液試料と食事などの生活習慣の情報を元に、オミックス解析の情報と栄養素摂取量との関係を調べることで、指標となるバイオマーカーを探索、検証することを目的とする。また、従来のコホート調査より長期に且つ詳細な栄養調査を行うことを今後計画しており、簡便にかつ長期間詳細な食事記録が行える方法を開発するための予備調査をおこなった。

最初に既にオミックス解析済の約1000検体について、コホート調査から得られる栄養素摂取量の情報との関係を解析した。その結果、様々な栄養素と血液中の代謝物（アミノ酸や糖、脂質などの低分子の化合物）濃度との間に相関があることが明らかになった。また各マクロ栄養素の摂取量を精度良く推定するために、血中代謝物約300種類を用いて重回帰分析等を行い、各マクロ栄養素を推定するモデル式を構築した。このモデル式の検証を行うため、新規に別の500人程度のコホート参加者の血液のオミックス解析を行い、同様に栄養素摂取量情報との関連解析を進め検証を行っている。また、より詳細な栄養情報を用いることで栄養素摂取量推定法の高精度化をおこなうため、簡便にかつ長期間詳細な食事記録が行える方法を検討した。その結果、長期にわたる食事記録の実態について様々な課題があることが判明した。現在最適な高精度栄養評価法を開発すべく検討している。

(英文)

Information of nutrient intake is very important for personal health care. However, it is high-cost and time-consuming to estimate the nutrient intake of each person by nutritionists. Hence, simple blood test for estimating nutrient intake is required.

In this research, we investigated the correlation between dietary records and omics data in the large-scale population based cohort study of Tohoku Medical Megabank Project, in order to identify biomarkers for nutrient intake. We firstly analyzed the correlation of the metabolome data of more than 1,000 plasma samples to the information of nutrient intake. We found a number of metabolites are correlated with each nutrient. In order to construct an estimation model for daily macronutrient intake, we then performed multiple regression analyses based on the data of about 300 kinds of metabolites and the calculated macronutrient intake data from the dietary records of the participants. For verifying our estimation model, we newly analyzed more than 500 plasma samples from other participants and investigated the correlation between nutrient intake and the blood metabolites. We are improving our estimation model based on these data.

On the other hand, we also evaluated several existing methods for investigating long-time nutrient intake with low cost. We found that there are several problems about these existing approaches. So, we are now developing a new method for investigating the long-time nutrient intake in order to obtain more precise nutrient intake data.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 3件）

1. Koshiha, S., Motoike, I., Kojima, K., Hasegawa, T., Shirota, M., Saito, T., Saigusa, D., Danjoh, I., Katsuoka, F., Ogishima, S., Kawai, Y., Yamaguchi-Kabata, Y., Sakurai, M., Hirano, S., Nakata, J., Motohashi, H., Hozawa, A., Kuriyama, S., Minegishi, N., Nagasaki, M., Takai-Igarashi, T., Fuse, N., Kiyomoto, H., Sugawara, J., Suzuki, Y., Kure, S., Yaegashi, N., Tanabe, O., Kinoshita, K., Yasuda, J., Yamamoto, M. The structural origin of metabolic quantitative diversity. *Sci. Rep.* 2016, 6, 31463.
2. Kuriyama, S., Yaegashi, N., Nagami, F., Arai, T., Kawaguchi, Y., Osumi, N., Sakaida, M., Suzuki, Y., Nakayama, K., Hashizume, H., Tamiya, G., Kawame, H., Suzuki, K., Hozawa, A., Nakaya, N., Kikuya, M., Metoki, H., Tsuji, I., Fuse, N., Kiyomoto, H., Sugawara, J., Tsuboi, A., Egawa, S., Ito, K., Chida, K., Ishii, T., Tomita, H., Taki, Y., Minegishi, N., Ishii, N., Yasuda, J., Igarashi, K., Shimizu, R., Nagasaki, M., Koshiha, S., Kinoshita, K., Ogishima, S., Takai-Igarashi, T., Tominaga, T., Tanabe, O., Ohuchi, N., Shimosegawa, T., Kure, S., Tanaka, H., Ito, S., Hitomi, J., Tanno, K., Nakamura, M., Ogasawara, K., Kobayashi, S., Sakata, K., Satoh, M., Shimizu, A., Sasaki, M., Endo, R., Sobue, K., Yamamoto, M., Study, T. M. M. P., The Tohoku Medical Megabank Project: Design and Mission. *J. Epidemiol.* 2016, 26 (9), 493-511.
3. Saigusa D., Okamura Y., Motoike I.N., Katoh Y., Kurosawa Y., Saijyo R., Koshiha S., Yasuda J., Motohashi H., Sugawara J., Tanabe O., Kinoshita K., Yamamoto M. Establishment of Protocols for Global Metabolomics by LC-MS for Biomarker Discovery. *PLoS One.* 2016, 11(8):e0160555.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Japanese Multi Omics Reference Panel (jMorp). Koshiha S. NHRI-ToMMo Conference, Sendai, Jul 15-16, 2016, 国内.
2. 日本人多層オミックス参照パネルの拡張. 小柴生造, 三枝大輔, 元池育子, 小島要, 城田松之, 齊藤智, 勝岡史城, 河合洋介, 山口由美, 田邊修, 長崎正郎, 安田純, 木下賢吾, 山本雅之. 第89回日本生化学会大会 仙台, 2016年9月25日, 国内.
3. 三枝大輔, 元池育子, 小柴生造, 5. 大規模メタボロームデータの多層オミックス解析への応用, 第10回メタボロームシンポジウム、鶴岡メタボロームキャンパス、鶴岡、2016年10月19日-21日, 国内.
4. 東北メディカル・メガバンク機構における血漿プロテオミクス解析. 口頭 城田松之, 加藤恭丈, 元池育子, 木下賢吾, 小柴生造, 日本プロテオーム学会 2016年大会 東京都, Jul 28-29, 2016, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし。