

長寿医療研究開発費 2025年度 総括研究報告

「大規模ゲノム解析における老年病発症関連遺伝子変異の同定と人工知能による発症リスク予測モデルの開発」に関する研究（24-11）

主任研究者 重水 大智 国立長寿医療研究センター
バイオインフォマティクス研究部（部長）

研究要旨

我が国では高齢化が急速に進行しており、認知症患者数は2030年には65歳以上高齢者の約520万人、すなわち高齢者の約7人に1人が認知症を発症すると推計されている。こうした背景から、高齢者に多くみられる疾患、すなわち老年病の治療法および予防法の確立は喫緊の課題となっている。

2023年にはアルツハイマー病（AD）治療薬としてレカネマブが承認されたが、その適応は早期患者に限定されており、臨床効果にも一定の制約がある。すなわち、老年病の中で最も研究が進んでいるアルツハイマー病においてさえ、根本的な治療法や確立された予防法は未だ存在しない。このため、病態機序の解明に加え、発症前段階における早期発見および個別化予防戦略の開発が強く求められている。

近年、ヒト全ゲノム上の一塩基多型（single nucleotide polymorphism: SNP）を網羅的に解析し、疾患群と対照群を比較することで疾患関連遺伝因子を探索するゲノムワイド関連解析（Genome-Wide Association Study: GWAS）が広く実施されている。これまでに多様な疾患における遺伝的リスク因子が同定され、それらを基盤とした発症リスク予測モデルの開発も進展している。一方、二型糖尿病や関節リウマチなどのコモンディジーズでは多数の研究成果が蓄積されているものの、ADをはじめとする老年病に関する遺伝学的研究は依然として十分とは言えない。

そこで本研究では、老年病の発症に関連する遺伝子変異を網羅的に同定し、それらの知見を基盤として、老年病の発症リスク予測モデルの構築を目指す。

主任研究者 重水 大智 国立長寿医療研究センター（NCGG）
バイオインフォマティクス研究部（部長）
分担研究者 木村 哲晃 国立長寿医療研究センター
バイオインフォマティクス研究部（研究員）

A. 研究目的

本研究の目的は、国立長寿医療研究センター（NCGG）バイオバンクに登録された臨床情報および大規模ゲノムシーケンスデータを活用し、老年病の発症に関連する遺伝子変異の同定ならびに人工知能（AI）を用いた発症リスク予測モデルを開発することである。研究対象疾患として、主に認知症、フレイル、サルコペニアを対象とし、以下の 3 項目について解析を実施する。

- 1) 大規模ゲノムシーケンスデータを用いた疾患発症関連遺伝子の同定
- 2) 疾患関連遺伝子の機能解析および病態メカニズムの解明
- 3) AI を活用した疾患発症リスク予測モデルの構築

B. 研究方法

1) 大規模ゲノムシーケンスデータを用いた疾患発症関連遺伝子の同定

疾患群（ケース群）と健常者群（コントロール群）の大規模ゲノムシーケンスデータを網羅的に比較解析するケース・コントロール解析を実施し、老年病の発症に関連する遺伝学的要因（ゲノム変異、遺伝子発現異常等）を探索・同定する。また、ロングリードシーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析により、疾患と関連する mRNA スプライスバリエーションの同定およびその機能的意義について検討する。

2) 疾患関連遺伝子の機能解析

上記解析により同定された疾患関連遺伝子変異について、当該変異が遺伝子発現や細胞機能を介して疾患病態に与える影響を、ヒト神経幹細胞等の培養細胞モデルを用いて検証する。また、全ゲノムシーケンスデータを基盤として、HLA 遺伝子多型を高精度に推定する解析パイプラインを構築するとともに、HLA 多型と老年病との関連性を評価する解析系および実験系の整備を行う。

3) 人工知能による疾患発症リスク予測モデルの構築

同定された疾患関連遺伝子群および臨床情報を統合し、AI・機械学習手法を用いた疾患発症リスク予測モデルを構築する。さらに、構築した予測モデルについて、前向きコホートデータを用いた妥当性評価および外部検証を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究で使用する全ての検体は、解析に対する同意を書面で得ている。また、該当検体を使用した研究については国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会の承認を得て実施する。

C. 研究結果

1) 大規模ゲノムシーケンスデータを用いた疾患発症関連遺伝子の同定

嗜銀顆粒性認知症 (argyrophilic grain disease: AGD) の患者群 (ケース群) と健常者群 (コントロール群) を対象に GWAS を実施し、10 番染色体上に AGD 発症リスクと関連する一塩基多型 (SNP) rs11595141 を同定した。さらに、AGD-GWAS のサマリー統計量を用いたトランスクリプトームワイド関連解析 (TWAS) により、脳前頭皮質における AGD 発症の新規候補原因遺伝子として DAPK2 を同定した。一方、APOE 座位に関する遺伝子関連解析の結果、APOE アレルは AGD 発症との有意な関連を示さなかった。

2) 疾患関連遺伝子の機能解析

日本人 2,449 名の全ゲノムシーケンスデータを用いて、AD、前頭側頭葉変性症 (FTLD)、およびレビー小体型認知症 (DLB) に関連する HLA アレルを探索した。APOE ε4 非保有者に限定した解析では、AD は HLA-DQB1*03:03 および HLA-DRB1*09:01、FTLD は HLA-B*40:02、DLB は HLA-B*54 と有意な関連を示した。これらの東アジア集団に特徴的な HLA アレルは、認知症における祖先集団特異的な遺伝的リスクの存在を示唆する結果となった。

3) AI による疾患発症リスク予測モデルの構築

認知的フレイルは、認知機能低下と身体的フレイルの併存状態として定義されるが、その生物学的基盤は十分に解明されていない。このことから、認知的フレイルの早期診断および病態理解に資する血中分子バイオマーカーの開発が求められている。

NCGG バイオバンクより取得した 65 歳以上の高齢者 87 名 (健常群 44 名、認知的フレイル群 43 名) を対象として、臨床データ、RNA-seq、加齢関連因子、およびメタボロミクスデータを統合したマルチオミクス解析を実施した。年齢、性別、BMI で補正したロジスティック回帰解析により候補バイオマーカーを抽出し、それらを用いて AI による疾患予測モデルを構築した。その結果、GDF15、ミリスチン酸、ニコチンアミド を組み合わせたモデルが最も高い予測性能を示し、独立検証コホートにおいて ROC 曲線下面積 (AUC) 0.96 を達成した。特に、血漿中ミリスチン酸低値が予測モデルにおける最重要因子として同定された。

D. 考察と結論

※「D. 考察」、「E. 結論」としても差し支えないこと。

DG 発症リスク多型 rs11595141 の近傍にはタンパク質コード遺伝子が存在しないことから、本多型がどのような分子機構を介して DG 発症に寄与するのかについては、今後さらなる解析が必要である。トランスクリプトームワイド関連解析により同定された DAPK2 は、

アポトーシス（細胞死）およびオートファジーを制御するカルシウム／カルモジュリン依存性セリン／スレオニンキナーゼであり、脳組織では主としてオリゴデンドロサイトに高発現することが知られている。しかし、これまで DG 病態におけるオリゴデンドロサイトの関与は十分に明らかにされておらず、今後、細胞種特異的解析による検証が必要である。

一方、DAPK2 は環境ストレス応答に関与するシグナル伝達因子としての役割も担うことから、DG 病態形成過程では他の細胞種において発現変動が生じる可能性が考えられ、ストレス条件下での機能解析が重要であると考えられる。

認知症関連 HLA アレルの解析では、AD、FTLD、および DLB において異なる HLA アレルとの関連が認められた。これらの結果は、各認知症における病態形成機構や免疫学的背景の違いを反映している可能性を示唆する。特に、東アジア集団に特徴的な HLA アレルとの関連が認められたことは、祖先集団依存的な遺伝的リスクの存在を支持する知見と考えられる。今後は、より大規模なサンプルサイズを用いた検証解析が必要である。

認知的フレイルに対する AI 予測モデルでは、GDF15、ミリスチン酸、ニコチンアミドを組み合わせたモデルが高い予測性能を示した。特に、血漿中ミリスチン酸低値がモデル性能に最も大きく寄与する因子として同定されたことから、脂質代謝異常が認知的フレイルの病態に関与する可能性が示唆される。今後、これらの知見を大規模日本人コホートにおいて検証することで、認知的フレイルの早期診断および予防戦略の開発に貢献することが期待される。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshiura K, Osuka Y, Kinoshita K, Hori N, Li J, Georg VF, Hosoyama T, Shigemizu D, Takemura M, Matsui Y, and Satake S. Association of Physical Frailty with Serum Growth Differentiation Factor-15 and Cognitive Decline: A Cross-Sectional Study. *Geriatr Gerontol Int*. 2026 Feb;26(2):e70377.
- 2) Asanomi Y, Mitsumori R, Yamakawa A, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, Sakurai T, and Ozaki K. Meta-analyses of genome-wide association studies identify novel loci influencing Japanese white matter hyperintensities. *J Hum Genet*. 2026 Dec 17.
- 3) Mitsumori R, Ozaki K, Saito Y, Shigemizu D, Iwata A, Murayama S, Akishita M, Arai T, Niida S, and Toba K. Genome and transcriptome-wide association studies identify multiple novel loci for dementia with grain in Japanese. *J Hum Genet*. 2025 Jan 20.
- 4) Furutani M, Suganuma M, Hosoyama T, Mitsumori R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, and Shigemizu D*. An integrative approach to detecting potential

- blood-based biomarkers of cognitive frailty. *J Nutr Health Aging*. 2025 Nov 21;30(1):100726.
- 5) Maeda J, Furutani M, Miyauchi S, Nakashima M, Ishibashi N, Sakai T, Oguri N, Miyamoto S, Okamura S, Okubo Y, Tokuyama T, Oda N, Takasaki T, Takahashi S, Aizawa H, Shigemizu D, and, Nakano Y. RNA sequence analysis of differentially expressed genes in left atrial appendage thrombus. *J Thromb Thrombolysis*. 2025 Oct 5.
 - 6) Mitsumori R, Sawamura K, Yamakoshi K, Nakamura A, Arahata Y, Niida S, Shigemizu D, Ozaki K, and Shimoda N. Identification of diagnostic DNA methylation markers in the blood of Japanese Alzheimer's disease patients using methylation capture sequencing. *Clin Epigenetics* 2025 Jun 20;17(1):107.
 - 7) Fujita K, Kimura T, Yamakawa A, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, Arai H, and Shigemizu D*. Genetic background and multidomain interventions in mild cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther*. 2025 Jun 10;17(1):130.
 - 8) Sakai T, Furutani M, Nakashima M, Ishibashi N, Maeda J, Oguri N, Miyamoto S, Miyauchi S, Okamura S, Okubo Y, Tokuyama T, Oda N, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D*, and Nakano Y*. Genome-wide association study of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in a Japanese population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2025 Jul;36(7):1494-1503.
 - 9) Furutani M, Kimura T, Fukunaga K, Suganuma M, Takemura M, Matsui Y, Satake S, Nakano Y, Mushiroda T, Niida S, Ozaki K, Hosoyama T*, and Shigemizu D*. Identification of a risk allele at *SLC41A3* and a protective allele HLA-DPB1*02:01 associated with sarcopenia in Japanese. *Gerontology* 2025 Mar 18;71(5):376-387.
 - 10) Mitsumori R, Asanomi Y, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, and Ozaki K. A genome-wide association study identifies a novel East Asian-specific locus for dementia with Lewy bodies in Japanese subjects. *Mol Med*. 2025 Mar 6;31(1):87.
 - 11) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D*. Alzheimer's disease may develop from changes in the immune system, cell cycle, and protein processing following alterations in ribosome function. *Sci Rep*. 2025 Jan 30;15(1):3838.
 - 12) Kimura T, Fujita K, Sakurai T, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D*. Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. *npj Aging*. 2024 Nov 21;10(1):52.

※発表誌名、巻号・頁・発行年等も記載すること。

2. 学会発表

- 1) Kimura T, Yamakawa A, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Whole-genome sequencing reveals an East Asian-specific rare variant of *INPP5J* associated with Alzheimer's disease. *日本人類遺伝学会第70回大会*, 2025, Dec 18, O2-2, 横浜.(口頭)

- 2) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niida S, and Ozaki K. Identification and functional annotation for novel loci associated with the risk of late-onset Alzheimer's disease in Japanese. 日本人類遺伝学会第70回大会, 2025, Dec 18, O10-3, 横浜. (口頭)
- 3) Yamakawa A, Kimura T, Niida S, Ozaki K, Kato T, Nakamura A, and Shigemizu D. Exploration of genetic variants associated with the rate of amyloid beta accumulation using whole-genome sequencing. 日本人類遺伝学会第70回大会, 2025, Dec 18, O10-2, 横浜. (口頭)
- 4) Furutani M, Kimura T, Fukunaga K, Takemura M, Matsui Y, Satake S, Nakano Y, Mushiroda T, Niida S, Ozaki K, Hosoyama T, and Shigemizu D. Identification of a risk allele at SLC41A3 and a protective allele HLA-DPB1*02:01 associated with sarcopenia in Japanese. 日本人類遺伝学会第70回大会, 2025, Dec 18, P1-05-3, 横浜. (ポスター)
- 5) 細山 徹, 高石 美菜子, 漆畑 拓弥, 佐藤 亜希子, 渡邊 剛, 竹村 真里枝, 重水 大智, 関根 圭輔, 佐竹 昭介. α -アミラーゼは高齢者の筋グリコーゲン分解に関与する. 第48回日本分子生物学会年会, 2025, Dec 3, 1P-302, 横浜. (ポスター)
- 6) 重水 大智: 「日本人におけるレビー小体型認知症の全ゲノム解析」 第44回日本認知症学会学術集会, 新潟, SY21-1, Nov 22, 2025. (招待講演)
- 7) 光森 理紗, 浅海 裕也, 重水 大智, 森園 隆, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一. ゲノムワイド関連解析による東アジアに特徴的なレビー小体型認知症関連座位の同定. 第44回日本認知症学会学術集会, 2025, Nov 22, P416, 新潟. (ポスター)
- 8) 山川 明子, 木村 哲晃, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 武田 章敬, 中村 昭範, 重水 大智. MMSE スコアに基づく認知機能の低下速度に関与する遺伝背景因子の同定. 第44回日本認知症学会学術集会, 2025, Nov 21, P447, 新潟. (ポスター)
- 9) 浅海 裕也, 木村 哲晃, 下田 修義, 重水 大智, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一. ゲノム編集技術を用いた遅発性アルツハイマー病関連遺伝子 SHARPIN の機能解析. 第44回日本認知症学会学術集会, 2025, Nov 21, P417, 新潟. (ポスター)
- 10) 古谷 元樹, 細山 徹, 光森 理紗, 竹村 真里枝, 松井 康素, 中野 由紀子, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 佐竹 昭介, 重水 大智. 統合的アプローチによるコグニティブフレイルのバイオマーカー探索. 第12回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 2025, Nov 2, P-124, 熊本. (ポスター)
- 11) 山川 明子, 細山 徹, 竹村 真里枝, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 佐竹 昭介, 重水 大智. フレイル進行関連バイオマーカーの同定と J-CHS 基準項目との関連性. 第12回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 2025, Nov 1, U-4, 熊本. (口頭, 大会長賞)
- 12) Satake S, Shigemizu D, and Matsui Y. Estimation of intrinsic capacity decline based on self-administered questionnaire. 11th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2025), Oct 17-18, P12-02, Kaohsiung. (ポスター)
- 13) Kimura T, Yamakawa A, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Whole-genome

sequencing reveals an East Asian-specific rare variant of INPP5J associated with Alzheimer's disease. *The American Society of Human Genetics*, 2025 Oct 17, 5071F, Boston, MA, USA. (ポスター)

- 14) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niisa S, and Ozaki K. Genome-wide association study and integrative omics analysis for late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *The American Society of Human Genetics*, 2025 Oct 15, 9187W, Boston, MA, USA. (ポスター)
- 15) Yamakawa A, Kimura T, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Exploration of genetic variants associated with the rate of Amyloid- β accumulation using whole-genome sequencing analysis. *The American Society of Human Genetics*, 2025 Oct 15, 9185W, Boston, MA, USA. (ポスター)
- 16) Asanomi Y, Mitsumori R, Yamakawa A, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, Sakurai T, and Ozaki K. Genome-wide association study identifies four novel loci associated with white matter hyperintensities in the Japanese population. *The American Society of Human Genetics*, 2025 Oct 15, 9159W, Boston, MA, USA. (ポスター)
- 17) 竹市 陽介, 渡邊 研, 酒井 義人, 重水 大智, 長田 直祥, 松井 寛樹, 中島 宏彰, 今釜 史郎. 腰椎靱帯肥厚に関するゲノムワイド関連解析. 第40回日本整形外科学会基礎学術集会, 2025, Oct. 16, 1-3-16, 青森. (口頭)
- 18) 福永 航也, 倉田 麻衣子, 水川 良子, 新原 寛之, 森田 栄伸, 渡邊 裕子, 山口 由衣, 藤山 俊晴, 小豆澤 宏明, 浅田 秀夫, 長谷川 瑛人, 濱 菜摘, 重水 大智, 阿部 理一郎, 蒔田 泰誠. アロプリノール誘発性薬疹に関連する HLA-B*58:01:01:03 アレルの同定. 第33回日本組織適合性学会, 2025, Oct. 4, P-18, 長崎. (ポスター)
- 19) 重水 大智: 「大規模認知症ゲノム解析に向けた NCGG の取り組みと DRAGEN パイプラインの活用」 *IIBMP2025*, 名古屋, Sep 4, 2025. (招待講演)
- 20) 新飯田俊平, 重水 大智: 「指定課題研究・認知症発症予防介入戦略拠点の構築のための研究への助成」 第34回日本老年学会総会, 幕張, June 27, 2025. (招待講演)
- 21) 古谷 元樹, 重水 大智. 臨床情報を用いた Brugada 症候群の機械学習モデル. 第7回日本メディカルAI学会学術集会, 2025, June 27, P-1-8, 京都. (ポスター)
- 22) 光森 理紗, 澤村 嘉代子, 山越 貴水, 中村 昭範, 新畑 豊, 新飯田 俊平, 重水 大智, 尾崎 浩一, 下田 修義. メチローム解析によるアルツハイマー型認知症血液マーカーの同定. 第18回エビジェネティクス研究会年会, 2025 June 19, P-53, 福井. (ポスター)
- 23) Caro I, Sargurupremraj M, Trégouët DA, Shigemizu D, Couffignal T, Kamatani Y, Mohammadi K, Debette S. Genetic insights into protective effects of GLP-1 receptor agonists on stroke and alzheimer's disease risk in European and East-Asian populations. *11th European Stroke Organisation Conference – ESOC*, 2025, May 21-22, P451, Helsinki, Finland. (ポスター)
- 24) 福永 航也, 倉田 麻衣子, 水川 良子, 新原 寛之, 森田 栄伸, 渡邊 裕子, 山口 由

- 衣, 藤山 俊晴, 小豆澤 宏明, 浅田 秀夫, 長谷川 瑛人, 濱 菜摘, 重水 大智, 阿部 理一郎, 蒔田 泰誠. アロプリノール誘発性薬疹に関連する HLA-B*58:01 アレルの薬疹の種類に対する影響の比較. 第8回関東HLA研究会, 2025, May 17, 一般演題 1, 東京. (口頭)
- 25) 重水 大智: 「日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究」 熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター 第3回共同シンポジウム, 熊本, Mar 22, 2025. (招待講演)
- 26) 山川 明子, 菅沼 睦美, 光森 理紗, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 重水 大智. 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定. 第43回日本認知症学会学術集会, 2024, Nov 22, P322, 郡山. (ポスター)
- 27) 重水 大智, 中村 昭範, 加藤 隆司, 二橋 尚志, 櫻井 圭太, 武田 章敬, 新畑 豊, 尾崎 浩一, 新飯田 俊平, BATON/STREAM study group. アミロイドβの蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第43回日本認知症学会学術集会, 2024, Nov 21, P003, 郡山. (口頭, ポスター)
- 28) 重水 大智: 「日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究」 第21回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム, 福島, Nov 20, 2024. (招待講演)
- 29) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niida S, and Ozaki K. Identification of multiple new loci associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese. *The American Society of Human Genetics*, 2024, Nov 6, 5095W, Denver, CO, USA. (ポスター)
- 30) Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, and Ozaki K. Functional analyses for the late-onset Alzheimer's disease-risk variants of *SHARPIN* using CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells. *The American Society of Human Genetics*, 2024, Nov 6, 6032W, Denver, CO, USA. (ポスター)
- 31) 菅沼 睦美, 古谷 元樹, 細山 徹, 光森 理紗, 大塚 礼, 竹村 真里枝, 松井 康素, 佐竹 昭介, 中野 由紀子, 尾崎 浩一, 重水 大智: 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第11回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 2024, Nov 3, P-16-1, 東京. (ポスター)
- 32) 細山 徹, 漆畑 拓弥, 高石 美菜子, 佐藤 亜希子, 渡邊 剛, 竹村 真里枝, 重水 大智, 関根 圭輔, 佐竹 昭介: 網加齢変動性マイオカインのαアミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第11回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 2024, Nov 3, U-3, 東京. (口頭, 優秀演題)
- 33) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. *1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference (APBJC2024)*, Oct 24, P-84, Okinawa. (ポスター)

- 34) Hosoyama T, Kawai-Takaishi M, Takemura M, Watanabe T, Sekine K, Shigemizu D, Satake S. Muscle-derived α -amylase is age-variable myokine and useful for the frailty biomarker. *10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024)*, Oct 11, O01, Bangkok. (口頭)
- 35) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, and Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. *10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024)*, Oct 10, P-53, Bangkok. (ポスター)
- 36) 光森 理紗, 浅海 裕也, 宮下 哲典, 森園 隆, 原 範和, 重水 大智, 池内 健, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一. Genome-wide association study for late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *日本人類遺伝学会第69回大会*, 2024, Oct 12, O14-2, 札幌. (口頭)
- 37) 山川 明子, 菅沼 睦美, 光森 理紗, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 重水 大智. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. *日本人類遺伝学会第69回大会*, 2024, Oct 12, O14-1, 札幌. (口頭)
- 38) 浅海 裕也, 木村 哲晃, 下田 修義, 重水 大智, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一. Functional analyses of the late-onset Alzheimer's disease-risk SHARPIN variants using CRISPR/Cas9 knock-in cells. *日本人類遺伝学会第69回大会*, 2024, Oct 12, P3-02-4, 札幌. (ポスター)
- 39) 木村 哲晃, 藤田 康介, 櫻井 孝, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 重水 大智. Whole genome sequencing reveals East Asian specific rare variants in CDH23 associated with dementia with Lewy bodies. *日本人類遺伝学会第69回大会*, 2024, Oct 11, OE5-5, 札幌. (口頭)
- 40) 福永 航也, 重水 大智, 蒔田 泰誠. shortHLAseq: 8 座の HLA 遺伝子領域を short-range PCR で増幅するアンプリコンシークエンシング法の開発. *第32回組織適合性学会*, 2024, Sep 26, O-08, 名古屋. (口頭)
- 41) Shigemizu D, Nakamura A, Kato T, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Ozaki K, Niida S, BATON/STREAM study group. Exploration Of Genetic Variants Associated With The Rate Of Amyloid- β Accumulation Using Whole-genome Sequencing. *Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Advancements: Modernizing Diagnosis*, 2024, Sep 19, P-23, Tokyo. (ポスター)
- 42) Kimura T, Suganuma M, Sawamura K, Asanomi Y, Shimoda N, Ogiso N, Hosoyama T, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. The loss-of-function variant in *MFSD3* could play a crucial role in the pathogenesis of dementia with Lewy bodies. *Alzheimer's Association International Conference (AAIC)*, 2024, July 31, P-86694, Philadelphia. (ポスター)
- 43) Shigemizu D, Fujita K, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, and Arai H. A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement. *Alzheimer's Association International Conference (AAIC)*, 2024, July 28, P-86348, Philadelphia. (ポスター)

- 44) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. *Alzheimer's Association International Conference (AAIC)*, 2024, July 28, P-85323, Philadelphia. (ポスター)
- 45) 重水 大智:「日本人における大規模認知症ゲノム研究の最前線」*国立長寿医療研究センター 公開シンポジウム&レクチャー2024*, 大府, June 29, 2024. (招待講演)
- 46) 吉浦 和宏, 李 嘉琦, 細山 徹, 重水 大智, 竹村 真里枝, 松井 康素, 堀 紀子, 木下 かほり, 大須賀 洋祐, 佐竹 昭介. ロコモフレイル外来受診者における GDF-15 と身体的フレイル・認知的フレイルとの関連. *第66回日本老年医学会学術集*, 2024, June 13, O6-4, 愛知. (口頭)
- 47) 木村 哲晃, 山川 明子, 菅沼 睦美, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一, 重水 大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. *第24回日本抗加齢医学会総会*, 2024, Jun 1, BP1-7, 熊本. (口頭, 優秀演題)
- 48) 藤田 康介, 杉本 大貴, 中村 昭範, 重水 大智, 内田 一彰, 松本 奈々恵, 黒田 佑次郎, 横山 陽子, 櫻井 孝, 荒井 秀典. 認知症リスク低減のための多因子介入:効果的な対象集団の探索. *6NC リトリート 2024*, 2024, Apr 13, P7-12, 東京. (ポスター)
- 49) 光森 理紗, 浅海 裕也, 宮下 哲典, 森園 隆, 原 範和, 重水 大智, 池内 健, 新飯田 俊平, 尾崎 浩一. 日本人における孤発性アルツハイマー病の大規模ゲノムワイド関連解析. *6NC リトリート*, 2024, Apr 13, P11-7, 東京. (ポスター, 理事長賞)
- 50) Shigemizu D:「A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement」2024 ICAH-NCGG-TMIG Annual Meeting, Taiwan, Apr 11, 2024. (招待講演)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし