

大規模ゲノム情報解析にむけた数値計算技術開発と実装

Development of large-scale genome data analysis and implementation



新規遺伝要因の探索に向けて

～Polygenic Model手法の開発、及び多因子疾患への適用～

徳永勝士(研究課題代表者)¹、長崎正朗(研究課題副代表者)²、人見祐基³、河合洋介¹、Khor Seik-Soon¹、植野和子¹、Gervais Olivier²、男澤良子²、関谷弥生²、小野彰¹、浅倉章宏²、王妍雁⁴、瑞敏博⁵、関谷勇司⁵

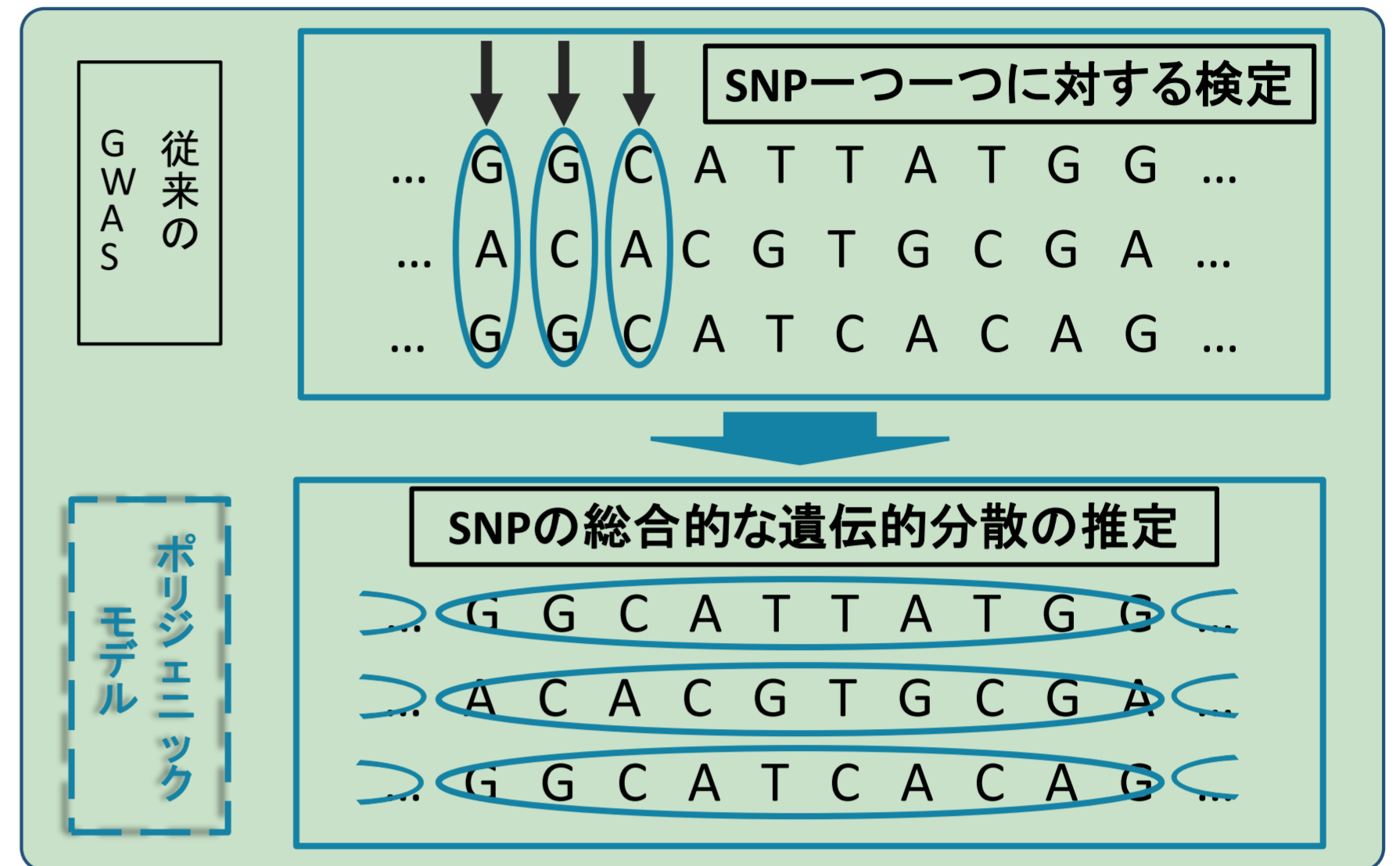
¹国立国際医療研究センター ゲノム医学プロジェクト
²京都大学 学際融合教育研究推進センター
³星薬科大学 微生物学研究室
⁴東北大学 情報科学研究科
⁵東京大学 情報基盤センター

【背景情報】

・標準的なシングルSNP-GWASでは計算できない遺伝的バリエーションがある。(=Missing heritability)

➡ 従来のGWAS以外の手法の開発・適用が重要な課題となっている。

➡ ポリジェニックモデルによるゲノム解析向けのツール開発を図る。



【研究方法と目標】

1. 染色体上の特定領域のSNP群(数十SNP)を利用することで、遺伝子単位でのポリジーン効果の推定が可能に。➡ Regional Heritability Mapping法(RHM法)
2. 各領域の遺伝効果の推定は複雑な統計分析を必要とするため、計算が膨大。
➡ 大型計算機の利活用の重要性
3. データ解析用のツールの開発を進めている。
4. 大規模コホートへの適用を行う。

①アルゴリズムの効率化・高速化

②多因子疾患への適用 (UKバイオバンク)

【研究実績】

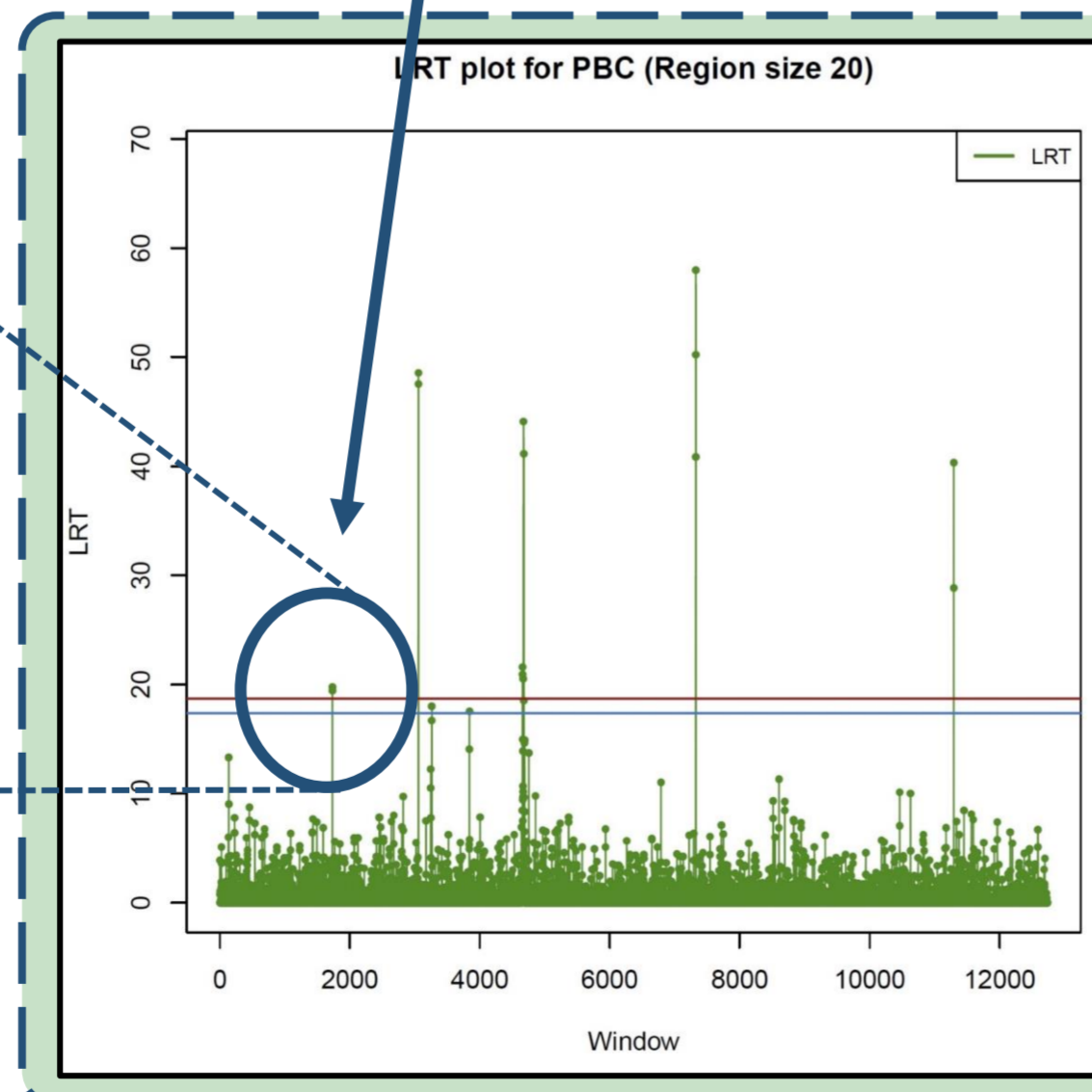
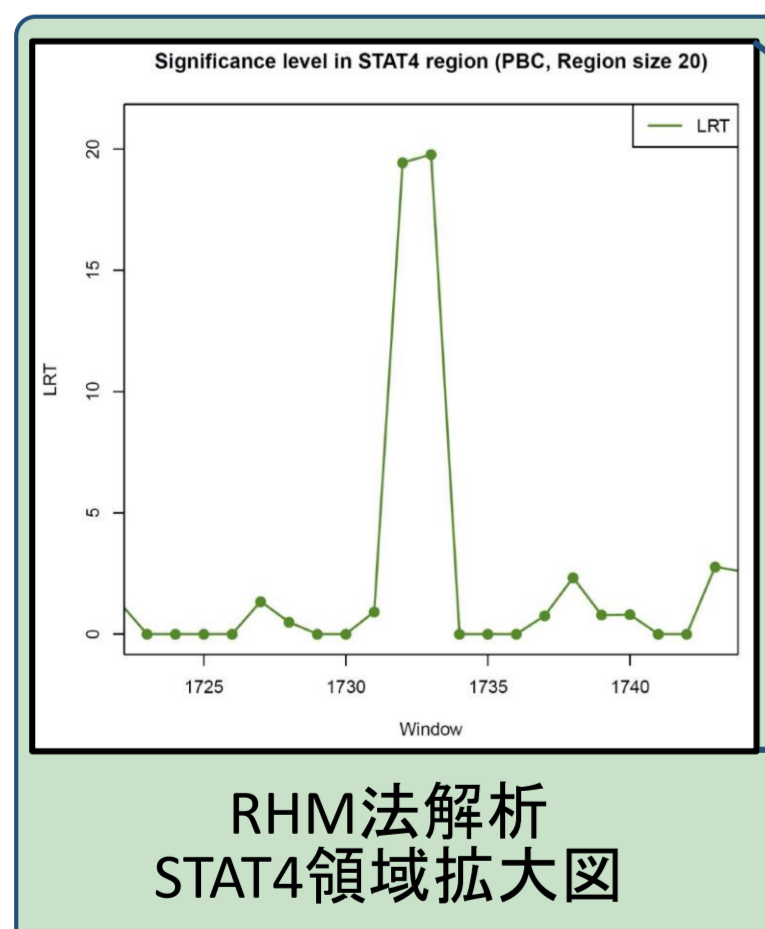
上記のモデルを原発性胆汁性胆管炎(PBC)に適用し、日本人集団における新規遺伝要因の同定に成功した。(Gervais et al., in preparation)

①欧米人でのSTAT4は、PBCの重要な関連遺伝子。日本人のGWASでは今まで有意な関係が認められていない。

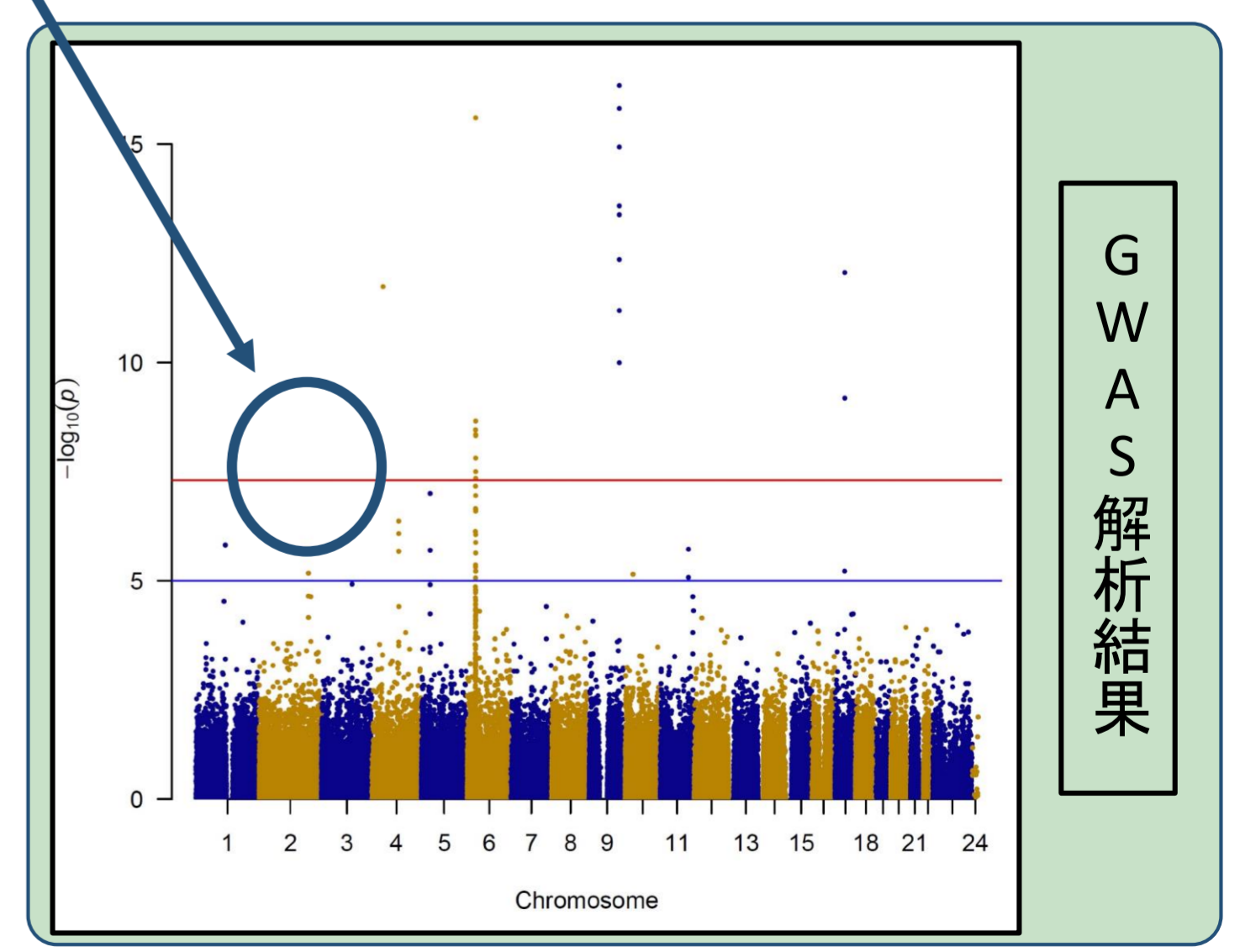
②日本人集団でPolygenic Model解析を行った結果、STAT4とPBCは初めて有意な関係を示した。

③従来のシングルSNP-GWASではSTAT4とPBCは有意な関係が認められなかった。

④Polygenic Model解析で、その他にも新規遺伝要因を同定し、ヒトにおける実装が有効であることを明確にした。



ポリジェニックモデル解析結果



GWAS解析結果

今後の予定

1. 上記の手法の最適な実行方法を検討し、データ解析用のツールの開発を行う。
2. UKバイオバンク等の大規模コホートへの適用を行い、新規遺伝要因の同定を目指す。