

## 遺伝統計学による大規模ゲノム情報の解釈と疾患病態解明への挑戦



研究者所属・職名： 医学系研究科・教授

ふりがな おかだ ゆきのり

氏名：岡田 随象

主な採択課題：

- [基盤研究\(A\)「横断的オミクス解析と全ゲノムシーケンスを駆使した疾患病態と組織特異性の解明」\(2019-2021\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「遺伝統計学とビッグデータの邂逅がもたらす新たながんゲノム創薬」\(2015-2019\)](#)

分野：遺伝統計学、バイオインフォマティクス

キーワード：遺伝統計学、ゲノム、オミクス、ゲノムワイド関連解析、次世代シーケンス技術

### 課題

●なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）

次世代シーケンサーに代表されるゲノム配列解読技術の著しい進歩により、数十万人規模のゲノム情報が得られる時代が到来した。大規模疾患ゲノム情報解析の実施により、千以上のヒト表現型の個人差に関わる疾患感受性遺伝子変異が同定されている（図1）。一方で、一次的な処理を経て得られた大規模ゲノム情報をどのように解釈し、疾患病態解明へとつなげる具体的な道筋は得られていない。当教室では、ゲノム情報を多彩な生物学的情報と統合する遺伝統計解析の実施を通じた、ゲノム情報の解釈と疾患病態の解明に取り組んでいる。

●研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）

遺伝統計学はゲノム情報と形質情報の因果関係を統計学の観点より評価する学問である。大規模ゲノム情報の解釈と社会実装に有用な学問分野として注目されているが、本邦では専門家が少ない状況が続いており、海外の研究者との共同研究や若手向け公開講座の開催を通じて最新の解析手法の適用や新規開発、人材育成に努めてきた。

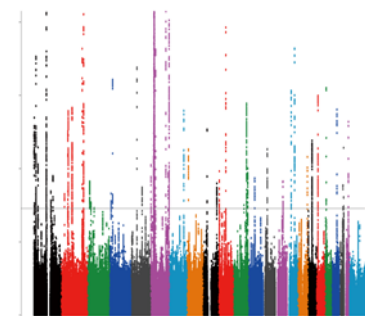


図1 大規模ゲノム情報解析

## 遺伝統計学による大規模ゲノム情報の解釈と疾患病態解明への挑戦

### 研究成果

#### ●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

大規模疾患ゲノム情報を多彩な生物学・医学データベースと分野横断的に統合する遺伝統計解析の結果、疾患病態に関与する細胞組織の同定が可能となることが明らかになった。特に、細胞組織特異的エピゲノム情報と大規模疾患ゲノム情報の統合は、疾患病態に関与する細胞組織の同定を明らかにした（例：バセドウ病における制御性T細胞の関与、肥満における野中枢神経の関与）。さらに、疾患同士の遺伝的背景の相関関係を定量化することで（例：関節リウマチと統合失調症の遺伝的背景の負の相関）、疾患と細胞組織が構成する高次元ネットワークの可視化に成功した。これらの研究は、「どの遺伝子が、どの細胞組織で、どの疾患の発症に関わっているか」という疾患病態研究の根源的な問いの解明に貢献すると期待される。

大規模疾患ゲノム情報を遂行する過程において、最新の機械学習手法のヒト集団ゲノム情報への適用を実施した。特に、非線形の機械学習手法（例：I-distributed Stochastic Neighbor Embedding; t-SNE、Uniform Manifold Approximation and Projection; UMAP）を活用することで、ゲノム配列情報の個人差からサンプル集団を高解像度に分類できることが確認された。白血球の血液型を決定するHLA遺伝子の配列に対する機械学習解析の結果、日本人集団の白血球の血液型組み合わせパターン分類に成功した（[図2](#)）。

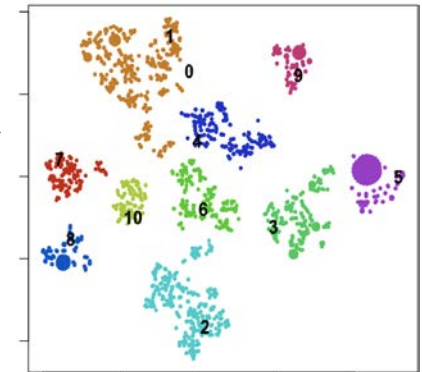


図2 非線形機械学習による日本人集団の白血球血液型の分類

### 今後の展望

#### ●今後の展望・期待される効果

構築・公開されるヒトゲノム情報・エピゲノム情報の規模と多様性は今後も拡大を続け、遺伝統計学を活用した病態解明の重要性が増すと考えられる。ゲノム情報に基づき疾患発症予測を行い、個人に最適化された医療を実施するゲノム個別化医療の社会実装においても、遺伝統計学の果たす役割に期待が高まっている。

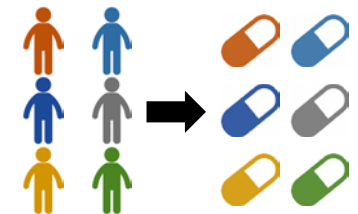


図3 ゲノム個別化医療の社会実装