

ゲノム疫学研究での疾患リスクの定量的評価、及び、そのデザインに関する研究

研究分担者 松井 茂之 名古屋大学・医学系研究科・教授

研究要旨

神経変性疾患のゲノム疫学研究のデータベースのメタ解析を通して疾患リスクの評価を行う。また、今後の症例集積によりどの程度の関連遺伝子多型の検出が見込めるかを明らかとし、将来の遺伝子解析及び原因究明に関する研究（難治性疾患実用化研究事業など）の成功に資する情報を得る。

A. 研究目的

神経変性疾患のゲノム疫学研究のデータベースのメタ解析を通して疾患リスクの評価を行う。また、今後の症例集積によりどの程度の関連遺伝子多型の検出が見込めるかを明らかとし、将来の遺伝子解析及び原因究明に関する研究（難治性疾患実用化研究事業など）の成功に資する情報を得る。

B. 研究方法

神経変性疾患等のゲノムワイド関連解析のデータベースのメタ解析において階層混合モデルを適用し、疾患別に疾患関連遺伝子多型の割合や効果サイズ分布を推定し、併せて、推定モデルに基づいて関連遺伝子多型の検出数とサンプルサイズの間関係を推定する。

（倫理面への配慮）

公開データのみを用いるため該当なし

C. 研究結果

I 疾患別の疾患関連遺伝子多型の割合と効果サイズ分布を推定し、サンプルサイズの増加と関連遺伝子多型の検出数の関係曲線を算出した。

D. 考察

I 本研究で適用した階層混合モデルは遺伝子多型の効果サイズ分布に特定の形状を指定しないノンパラメトリックな方法であることから、疾患別の遺伝的影響の度合、様相をありのままに定量的に明らかにできたと考える。

E. 結論

疾患リスクの遺伝的影響を定量的に評価することができ、かつ、将来のゲノム疫学研究のデザイン（特に、サンプルサイズ設計）に資する有益な結果を得ることができた。

G. 研究発表

1 論文発表

1. 論文発表

- Nishino J et al. Empirical Bayes estimation of semi-parametric hierarchical mixture models for unbiased characterization of polygenic disease architectures. Front Genet. 2018; 9: 115.

- Nishino J et al. Sample size for successful genome-wide association study of major depressive disorder Front Genet. 2018; 9: 227.

2 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし