



東北大学



東北メディカル・メガバンク機構
TOHOKU MEDICAL MEGABANK ORGANIZATION

平成 28 年 4 月 15 日

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

全ゲノムシーケンシングデータを用いた 発症リスク予測モデリングのための手法を開発

<ポイント>

ゲノム医学研究において、全ゲノムシーケンシングデータを用いて疾患発症リスクを予測する際には、その予測モデルを構築することは極めて重要です。これまでも多くのグループが手法を提案してきましたが、それらの手法を用いてのリスク予測は、低精度なものに留まっていました。

今回、東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) の植木優夫助教 (現・久留米大学准教授) と田宮元教授は、スパースモデリング手法 (STMGP; smooth-thresholded multivariate genetic prediction) を新たに開発し、その手法によるリスク予測が高精度かつ高速であることを示しました。本研究では、新たな手法により、米国のアルツハイマー病患者全ゲノムシーケンシングデータから疾患発症リスクを予測したところ、本手法が既存の手法よりも、最高で3倍程度の高い性能を持つことがわかりました。今後のゲノム医学研究で、重要な手法となることが期待されます。

なお、本成果は、国際科学雑誌 *Genetic Epidemiology* 誌4月号に掲載されました。

【研究概要】

ゲノムワイド関連研究 (Genome Wide Association Study ; GWAS) での重要な目標のひとつに、個人の疾患発症リスク (あるいは血糖値や血圧値などの連続的臨床値) の予測があります。そのためには複数のリスクバリエーションと共変量を入力とする数学的予測モデルの構築が求められます。これまで様々な接近法による試行錯誤が行われたが、現在に至るまで GWAS データを用いた予測モデルは、実用に耐える性能 (一般的には AUC で計測される) を示しませんでした。

本研究では、全ゲノムシーケンス (WGS) データにおいても高速で、かつ高精度な予測モデリングを実現する統計手法として、新しいスパースモデリング手法 (STMGP; smooth-thresholded multivariate genetic prediction) を考案しました。この STMGP について、様々な遺伝的モデルを仮定したシミュレーションを行った結果、最新の遺伝子スコア法やポリジーン予測法といったこれまで知られるどの手法よりも迅速かつ高い予測精度を示すことがわかりました。

さらに、米国 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)が提供するアルツハイマー病の WGS データに適用した結果、シミュレーション研究で示唆された通り、既存手法よりも高い性能のリスク予測モデルを構築することができました。

【論文名】

Smooth-Threshold Multivariate Genetic Prediction with Unbiased Model Selection.

「全ゲノムシーケンシングデータを用いた発症リスク予測モデリング」

Masao Ueki, Gen Tamiya

掲載誌： *Genetic Epidemiology* (April 2016) doi: 10.1002/gepi.21958.

【参考】

■ 東北メディカル・メガバンク計画について

本計画は、東日本大震災を受け、被災地住民の健康不安の解消に貢献するとともに、個別化予防等の東北発の次世代医療を実現するため、ゲノム情報を含むゲノムコホート研究等を実施し、被災地域の復興を推進するものです。

被災地に医療関係人材を派遣して地域医療の復興に貢献するとともに、15万人規模の地域住民コホートと三世代コホートを形成し、そこで得られる生体試料、健康情報、診療情報等を収集してバイオバンクを構築します。さらに、ゲノム情報、診療情報等を解析することで、個別化予防等の次世代医療に結びつく成果を創出することを目指しています。また、得られた生体試料や解析成果を同意の内容等に十分留意し、個人情報保護のための匿名化等の適切な措置を施した上で、外部に提供することや、コホート調査や解析研究を行うための多様な人材の育成も行っています。

本計画の事業の実施は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構と岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構とが連携して行っています。

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

ゲノム遺伝統計学分野

教授 田宮 元 (たみや げん)

電話番号：022-274-5996

Eメール：gtamiya@genetix-h.com

(報道担当)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

長神 風二 (ながみ ふうじ)

影山 麻衣子 (かげやま まいこ)

電話番号：022-717-7908

ファックス：022-717-7923

Eメール：f-nagami@med.tohoku.ac.jp