

2014/6/26

株式会社 DNA チップ研究所

TEL:045-500-5211

E-mail:dnachip-support@dna-chip.co.jp

大規模日本人集団の eQTL 解析により、遺伝子発現を調節する遺伝領域を同定

この度、京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センターと株式会社 DNA チップ研究所の共同研究チームは、日本人集団における遺伝子発現調節に関わるゲノム DNA 配列変異 (SNP) を全ゲノム領域で探索し、データベースとして公開しました。本成果は、ヒトにおけるゲノム DNA 配列の違いが、表現型の多様性や疾患感受性にどのようにして影響を与えるか、そのメカニズムの解明につながる成果です。研究成果は、国際科学雑誌『PLOS ONE』に掲載されます。

遺伝子発現量の個人差は、表現型の多様性や疾患感受性に関わる大きな要因の一つです。個々の遺伝子の発現量は様々な環境因子により影響を受けることが明らかとなっていますが、遺伝因子もまた遺伝子発現調節に大きな影響を与える因子の一つであることが知られていて、約 30%の遺伝子で遺伝率>30%と推定されています。一方、これまで全ゲノム関連解析で有意な関連が報告された SNP の中にはゲノム DNA 上で遺伝子が存在しない領域や、遺伝子内でもタンパク質に翻訳されないノンコーディング領域に存在しているものも多いため、遺伝子発現の調節に関与することで多様性や疾患感受性に寄与している変異も多いと考えられています。これらの変異と遺伝子発現の個人差との関連を探るべく、世界中で様々な人種を対象にした eQTL 解析が行なわれていますが、我々日本人を含む東アジア人集団を対象とした研究は少なく、また少数の検体しか用いていないため、限られた知見しか得られていません。また、近年 ncRNA も重要な役割を持つことが知られるようになってきましたが、ncRNA に対する eQTL 研究はコーディング遺伝子の eQTL 研究に比べて遅れています。そこで本研究では、大規模な日本人集団を用い全ゲノム領域を対象として、ncRNA も含む網羅的な eQTL 解析を行ない、日本人集団の遺伝子発現に影響を与える遺伝領域の同定を試みました。

研究では、298 名の日本人集団について、マイクロアレイを用いてゲノム上の約 140 万箇所の SNP のタイピングと 2 万箇所の遺伝子の網羅的発現解析を行ないました。詳細な eQTL 解析により 3,804 の cis-eQTL と 165 の trans-eQTL を同定しました。今回同定した eQTL とこれまでに全ゲノム関連解析で報告されてきた 8,069 の形質及び疾患関連 SNP について、本研究で得られた eQTL マップに照らし合わせることで、148 の SNP について、全ゲノム関連解析に基づいた解釈とは異なる解釈の可能性が示唆されました。これまでに報告されている疾患関連 SNP について、我々が同定した eQTL 結果を詳細に解析していくことで、

そのメカニズム解明の糸口となる可能性があります。

なお、この研究は、厚生労働省科学研究費（201238002A）で行われ、データは Human Genetic Variation Browser (<http://www.genome.med.kyoto-u.ac.jp/SnpDB/>) に公開されています。

※論文題名：

Large-Scale East-Asian eQTL Mapping Reveals Novel Candidate Genes for LD Mapping and the Genomic Landscape of Transcriptional Effects of Sequence Variants

※論文掲載誌：

PLoS One. 2014 Jun 23;9(6):e100924. doi: 10.1371/journal.pone.0100924. eCollection 2014.

【注釈】

※SNP (Single Nucleotide Polymorphism)：個体間でゲノム DNA 配列上の 1 塩基が異なること

※eQTL 解析 (expression quantitative trait locus 解析)：DNA 配列の個人差と遺伝子発現量の個人差との関連を解析する手法

※cis-eQTL：本研究では標的遺伝子の同一染色体上で±500kb 以内に位置する eQTL と定義した。

※trans-eQTL：本研究では標的遺伝子とは異なる染色体上かあるいは標的遺伝子から 500kb より離れた位置にある eQTL と定義した。

以上