

ゲノムワイド関連解析

Genome wide association study

独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター統計解析研究チーム 副チームリーダー

Yoichiro Kamatani 鎌谷洋一郎

Key Words

高尿酸血症・痛風,
ゲノムワイド関連解析,
みつからない遺伝率

Summary

尿酸値は複合的形質であり、その遺伝率は30～60%と推定されている。10万人レベルのゲノムワイド関連解析が行われ、その遺伝成分を構成する28個の疾患感受性遺伝的座位の同定に至った。ところがこれら28座位を合わせても、高尿酸血症のばらつきの7%程度しか説明できない。そこで遺伝率との差を「みつからない遺伝率」と名づけてその原因が探索されてきた。なかでも、新たにSNPアレイ上全SNP(30万～100万SNP)がばらつきをどれくらい説明できるかを推定する手法が開発され、尿酸値については27～41%が説明可能だとわかった。今後さらに人数を増やしたゲノムワイド関連解析を行うことで、この分野については解明が進むと捉えられる。また、遺伝率との差はまだ残るので、それを説明するSNP以外の遺伝的因子の研究が進むだろう。

はじめに

ヒトゲノム解読以降、ゲノム配列情報を活かした解析が注目を浴びている。なかでも複合遺伝病complex diseaseを対象としたゲノムワイド関連解析(genome wide association study; GWAS)が大きな成功を収めた。複合遺伝病と考えられている高尿酸血症や痛風についてもGWASが行われ、新たな知見が得られてきた。本稿では主にGWASによる高尿酸血症・痛風の疾患感受性遺伝子同定について、背景の解説やその手法の発展とともに述べる。

1 メンデル型遺伝病と複合遺伝病

遺伝性の疾患は、大きく分けてメンデル型遺伝病と複合遺伝病に分けられる。メンデル型遺伝病は、ある単一の遺伝子に遺伝的変異アレルがあれば、優性または劣性などの遺伝モードにしたがって病気が発症するもので、たとえばhypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HPRT) 欠損症(レッシューナイハン症候群)や遺伝性腎性低尿酸血症はそうである。一方、ほとん