

いわて東北メディカル・メガバンク機構 研究計画書（概要）

研究題目	肝機能検査値に影響を与えるゲノム多型の探索と遺伝環境交互作用解析		研究期間	2019.8.27～2021.3.31	
実施責任者	清水 厚志	所属	生体情報解析部門		職位 教授
研究目的	<p>アルコール性肝炎は世界的にも多くの罹患者を持つ疾病である。その予防と診断のため肝機能検査 (gamma-GTP, ALT, AST等) が広く行われるが、アルコール性肝炎をもたらす大量飲酒に対して、その感度と特異度は低い。そこで本研究では肝機能検査に影響を与えるアルコール以外の要因のうち、遺伝的要因の影響を検討する。特に未解明の部分が大きい肝機能検査値における遺伝環境交互作用の影響をゲノムワイドな解析を通じて解明し、個人の遺伝的な背景に基づく最適な飲酒量の設定と肝機能検査値の評価に資する。</p>				
研究計画概要	<p>肝機能検査値には日常のアルコール摂取量が強く影響するが、大量飲酒に関して、これらの検査値の感度、特異度は低いことが知られている。これらの検査値には、アルコール摂取量の他に、遺伝的要因も影響している。これまでに行われた全ゲノム関連解析 (GWAS) は、古典的手法から推定された遺伝的な寄与率 (遺伝率) のうち、一部を説明する多型を特定したが、肝機能検査値に関連する遺伝的要因の大部分は未解明である。</p> <p>これら未解明の遺伝的要因 (いわゆる、『失われた遺伝要因』) のうち、少なくとも一部は、特定の環境条件との交互作用 (遺伝環境交互作用) を通じて表現型に影響を及ぼすため、交互作用を考慮しない通常の関連解析では効率的に検出できないと考えられる。</p> <p>本研究では、東北メディカル・メガバンク計画のゲノムコホート情報、約1万人分を用いて、アルコール摂取量との交互作用を通じて、肝機能検査値に寄与する遺伝的多型をゲノムワイドに探索する。続いて、同定された多型について、飲酒量との交互作用を通じて肝機能検査値に与える影響を詳細に検討する。</p>				