

| | |
|------------------------------|-------|
| 92 遺伝統計解析手法MIGWASに基づく核酸ゲノム創薬 | 岡田 随象 |
|------------------------------|-------|

【目的】 マイクロ RNA (miRNA) は生体内に存在する機能性小分子 RNA であり、多彩なヒト疾患において、バイオマーカーや治療標的としての役割が期待されている。既存の miRNA スクリーニング手法は、少数サンプルを対象に一部の miRNA に対する発現定量比較試験などの機能的実験により実施されており、より大規模かつ網羅的なスクリーニング手法の開発、特にゲノムビッグデータ解析により同定された疾患感受性遺伝子の情報を活用した新たな miRNA スクリーニング手法の開発に期待が高まっていた。本研究は、遺伝統計解析により大規模疾患ゲノム解析の成果を miRNA-標的遺伝子ネットワークと融合する、解析パイプライン MIGWAS (**miRNA enrichment analysis in GWAS**) の実装を進めることにより、疾患ゲノム情報に基づく miRNA および標的遺伝子のインシリコ・スクリーニング手法の確立を目的とする。

【方法】 次の 5 点において MIGWAS 解析パイプラインの改良を行った。1. miRNA-標的遺伝子におけるスコアの画一的な再計算、2. データ格納方式の変更、3. プログラム言語の変更、4. 解析パイプラインの一元化、5. 並列計算処理の実装。公的データベースより組織特異的 miRNA 発現情報を取得し、細胞組織間および miRNA 間の分散を考慮した正規化処理を実施した。日本人集団 60 名を対象に、次世代シーケンサー HiSeq2500 を用いて末梢血単核球由来の miRNA 発現定量解析を実施した。

【結果】 MIGWAS 解析パイプラインの改良の結果、大幅な計算時間の短縮と解析操作の簡素化を実現した。細胞組織特異的な miRNA 発現情報に対して正規化処理を実施し、異なる細胞組織間であっても、適切な正規化処理を実施することで組織特異性の miRNA 発現量の相対的な比較検討が可能となることを確認した。次世代シーケンサーのリード上におけるクオリティ・スコアの評価を実施したところ、成熟した miRNA の塩基長である 22 塩基までの範囲において良好なスコアを得ることができた。取得・正規化された組織特異的 miRNA 発現情報を MIGWAS 解析パイプラインに統合することによって、組織特異的なバイオマーカー-miRNA のインシリコ・スクリーニングの実装を進めていく。

遺伝統計解析手法 MIGWAS による疾患ゲノム情報を活用した miRNA インシリコ・スクリーニング

