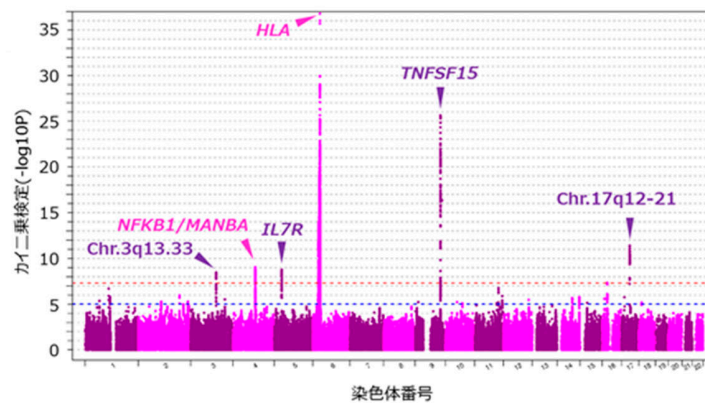


【目的】 多因子疾患の感受性遺伝子探索法であるゲノムワイド関連解析 (GWAS) 単独では、「発症に直接関与する機能的遺伝子多型 (causal variant)」を同定し、それに起因する発症機序を解明することが困難である。近年、GWAS・全ゲノム DNA 配列データ・機能解析の三者を組み合わせる post-GWAS 研究の基盤がようやく整ったため、多因子疾患の一つである原発性胆汁性胆管炎 (PBC) を対象とした post-GWAS 研究を実施した。

【方法】 本研究では、PBC を対象にした GWAS データ (Kawashima M et al, 2017) と東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) が保有する日本人全ゲノム DNA 配列データを利用した全ゲノムインピュテーションおよび症例対照関連解析、および *in silico* / *in vitro* 機能解析を実施した。

【結果】 過去の報告と本研究により、すべての日本人 PBC 感受性遺伝子領域における causal variant およびそれに起因する発症機序の解明へと至った。さらに、PBC 感受性との強い関連を示す SNPs の一部は、近傍の遺伝子ではなく、やや離れた遺伝子 (エフェクター遺伝子) を制御していた。

GWAS から発症機序の解明へ



Causal variant

Effector遺伝子

発症機序の解明へ