

実例紹介2

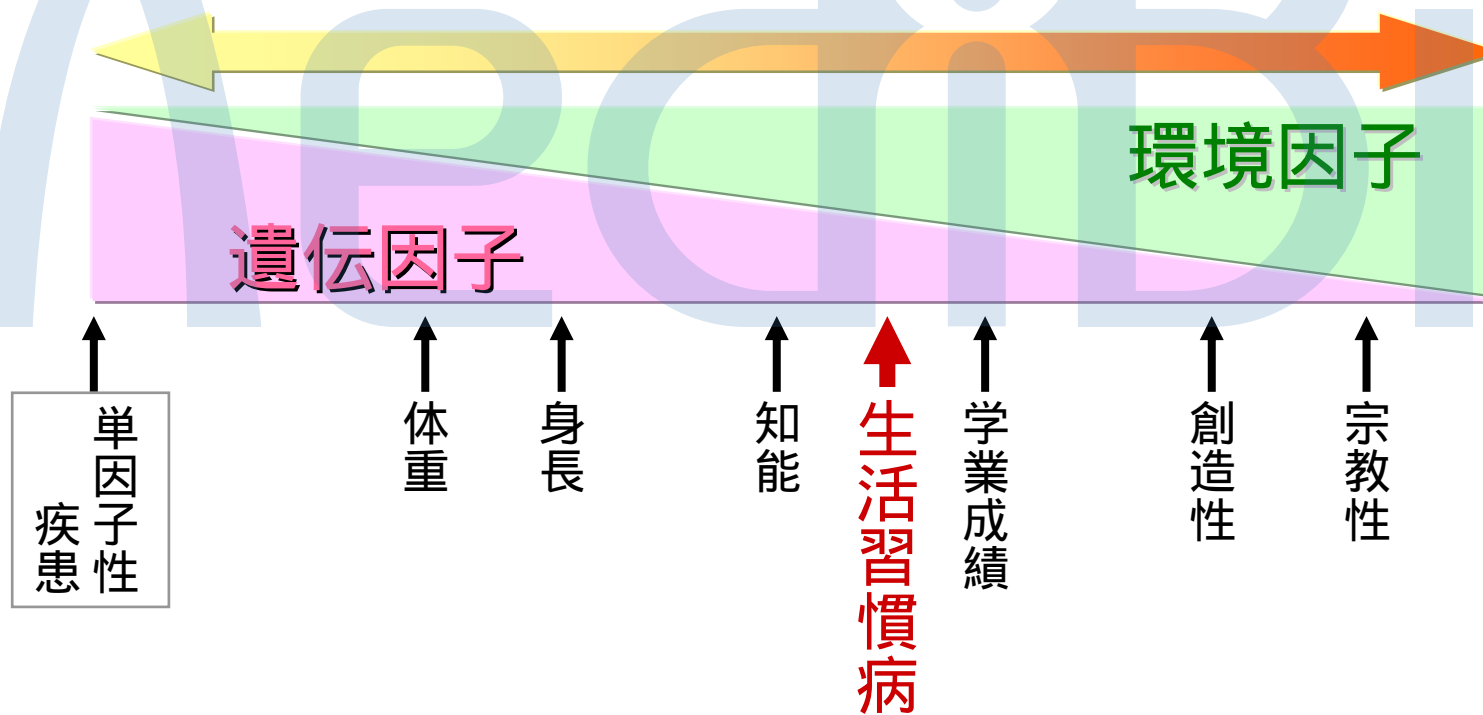
慢性疾患遺伝子解析エンジンの開発

共同開発： 新日鉄ソリューションズ(株)，愛媛大学医学部



はじめに

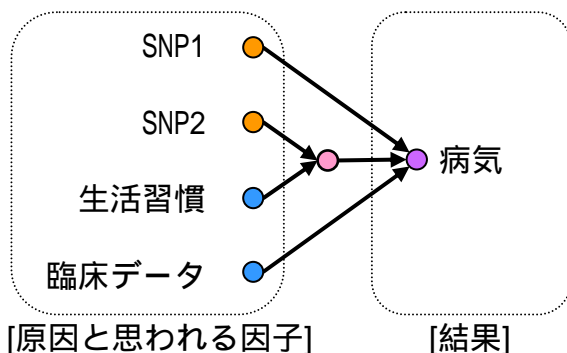
少ない	← - -	原因遺伝子数	- - →	多い
大きい	← - -	各遺伝因子の影響力	- - →	小さい
小さい	← - -	環境因子の影響力	- - →	大きい
狭い	← - -	遺伝-環境ネットワーク	- - →	広い



開発の動機

- どの遺伝因子が発病につながりやすいのか？
- どの環境因子が “ ”
- どの因子とどの因子が組合せが “ ”

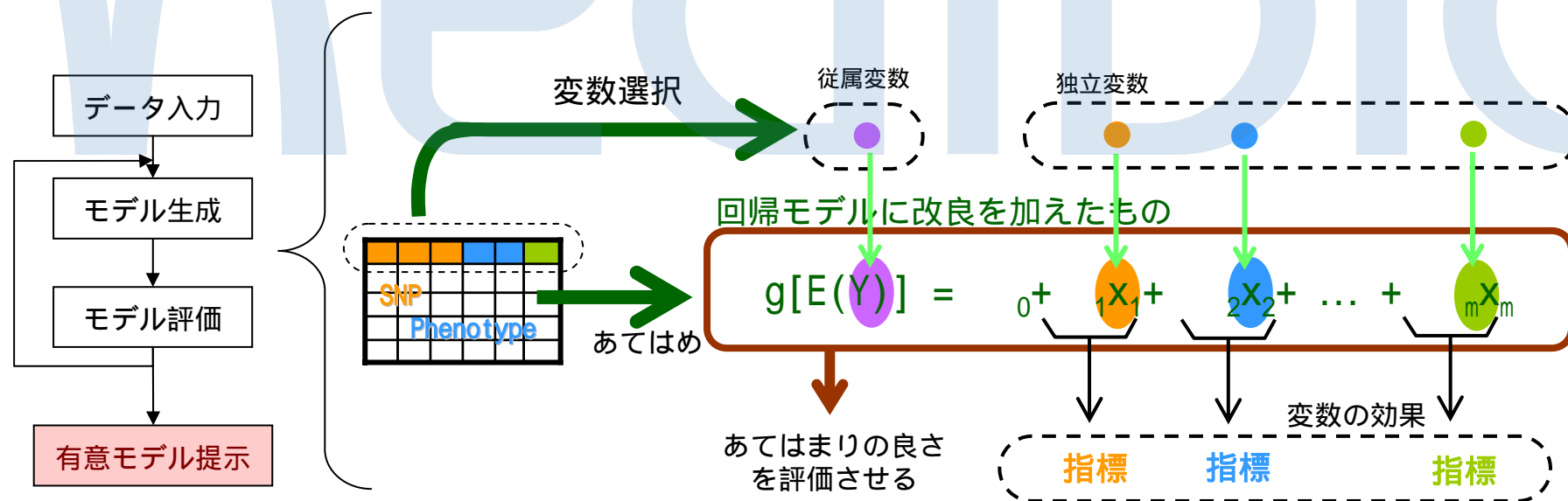
これらの疑問に答える、因子間の関連性を
効率よく探索したい



『環境因子の影響を受けやすい病気に対して、
あるSNPまたはSNPの組み合わせが影響を与えている』
と統計学的に主張できる因果モデルを作りたい

(参考)アプローチ

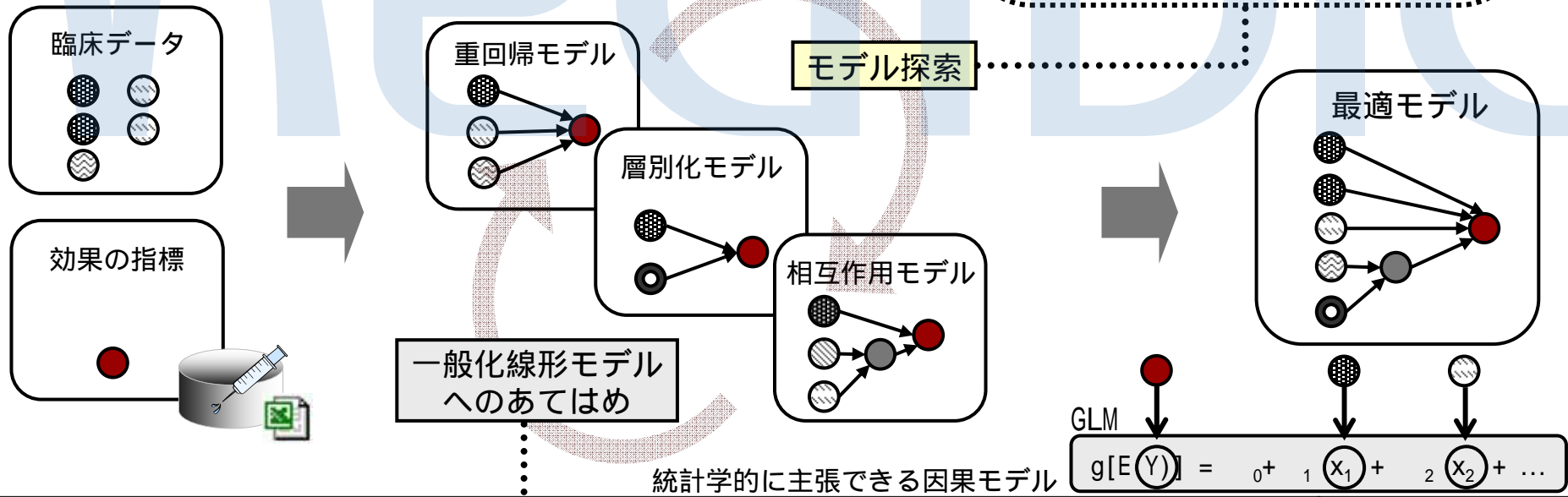
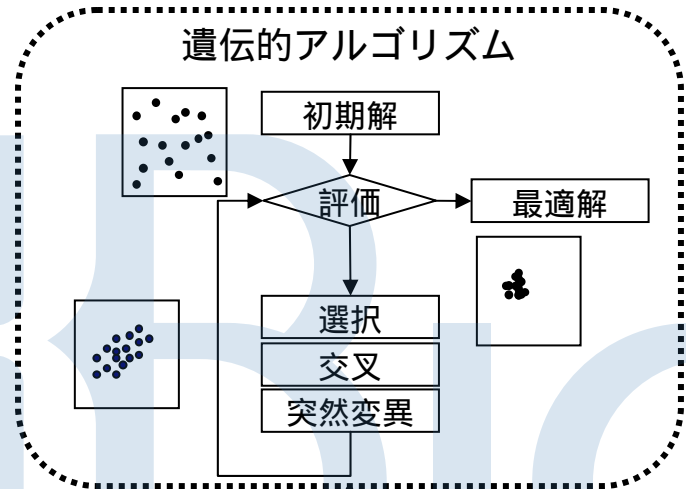
- 因果モデルは，従属変数(y:結果)を罹患状況，独立変数(x:要因)を各因子とした回帰モデルとする
- あてはまりの良いモデルにおいて，「効果が高いとされる因子」が，「原因因子である可能性が高い」とみなし、ユーザへ提示する



解析の流れ

遺伝的アルゴリズム(GA)による多点ローカル探索：
GAを適用することで、与えられたデータの組み合わせを全探索させずに、短時間で**最適解**を得られるように**適合度の高い解(組み合わせ)**を探索させる

重回帰分析のような直線的関係だけでなく、**層別化**や、**交互作用**も探索空間に取り入れることで、より複雑なモデルも探索可能とさせる



期待される効果

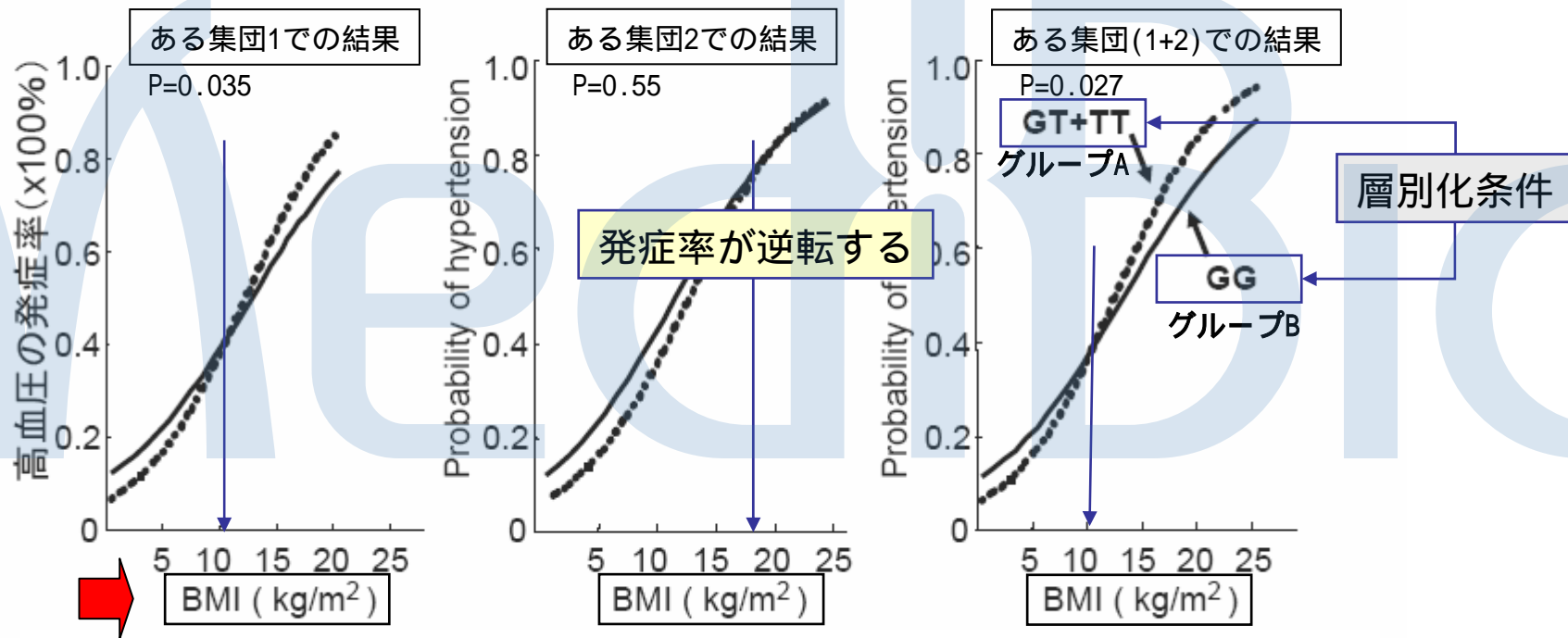
■ 効率的な探索が可能

- 全因子の中から「影響力が大きい因子・因子の組合せ」の絞込み
- 「単独では効果は顕著でないが、複数の因子が組合わさることで初めて効果が現われる因子」の探索
- 効果が最大となるような「層別化条件」の探索

■ 統計学的に主張できる因果モデルの提示

交互作用の見出し成功例

本マイニング方法を用いて、高血圧に対する“ET1(エンドセリン1)多型”と“BMI”の交互作用をみつけた結果 (Jin JJ et al. Hypertension 2003;41:163-167)



BMI値が大きくなる(太る)につれて、
高血圧の発症率がグループA・Bで逆転する

応用例

■ Case-Control 試験

- 群間差が現われる層別化条件や交互作用項の抽出

■ サブグループ条件の抽出

(例)薬の投与前/投与後のデータあった場合，例えば，投与後に顕著に効果がみられた被験者の投与前の条件抽出

「薬の効果が認められるのは，投与前の項目 X の値が2.1(IU/ml)以上の被験者である」等

■ メカニズム説明

- 層別化条件と投与前後の値の推移を紐づけることで，メカニズム説明への一助に

Case-Control試験でのサブグループ条件探索

