

# 組織特異的に逆方向の効果を示す発現量的形質遺伝子座 (eQTLs) の生物学的特徴付け

European Journal of Human Genetics 27, 1745–1756(2019)

水野彰、岡田随象

ゲノムワイド関連解析 (Genome-Wide Association Studies; GWASs) によって蓄積された疾患関連遺伝子座の生物学的意義を明らかにすることは、ポスト GWAS 時代における最重要課題の一つである。ほとんどの複雑形質には複数の組織が関与していることから、発現量的形質遺伝子座 (Expression Quantitative Trait Loci; eQTLs) の組織特異性解析が有効なアプローチとなりえる。本論文では、一部の eQTL が異なる組織間において遺伝子発現量に対して正負逆の効果を示す現象に着目し、それを「逆 eQTL 効果 (opposite eQTL effects)」と名付け、GWAS 報告遺伝子座の生物学的意義解明に有用であることを報告する。最大の eQTL データベースである Genotype-Tissue Expression (GTEx) プロジェクト (ver 7) より、逆 eQTL 効果と関連する遺伝子及び一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphisms; SNPs) を抽出し、それぞれ *opp-multi-eQTL-Genes* と *opp-multi-eQTL-SNPs* と命名した。逆 eQTL 効果は、よく似た組織間 (例えば、大脳皮質と小脳) でも認められ、eQTL を有する遺伝子の相当数が *opp-multi-eQTL-Genes* であった (31,212 遺伝子中 2,323 遺伝子; 7.4%)。 *opp-multi-eQTL-SNPs* は転写開始部位に有意に集積しており、その逆 eQTL 効果にエピジェネティック因子が関与していることも示唆された。逆 eQTL 効果と GWAS の関連性について解析したところ、 *opp-multi-eQTL-SNPs* の中に GWAS により報告されたことのある SNP が有意に多く含まれていることが分かった (9,290 個中 2,498 個; 26.9%)。以上の結果より、逆 eQTL 効果は、組織特異的な遺伝子発現制御に関与し、複雑形質の形成に寄与している可能性が考えられた。

