

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 24 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05911

研究課題名（和文）遺伝統計学とビッグデータの邂逅がもたらす新たながんゲノム創薬

研究課題名（英文）Statistical genetics and big data contribute to novel cancer drug discovery

研究代表者

岡田 随象（Okada, Yukinori）

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70727411

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 57,500,000円

研究成果の概要（和文）：多彩なヒト疾患や形質に対して築かれた大規模ビッグデータを適切に解釈し、疾患横断的に統合するデータ解析技術の開発研究には改善の余地が指摘されている。本研究では、遺伝情報と形質情報の因果関係を統計学の観点から評価する学問である遺伝統計学を活用し、大規模ヒト疾患ゲノム解析情報を活用することで、疾患病態の解明や新規ゲノム創薬に迫った。次世代シーケンス技術を活用したHLA imputation法の日本人集団への実装や、大規模ヒト疾患ゲノム解析の成果と細胞組織特異的オミクス情報の統合により、疾患の遺伝的背景がどのように疾患病態に関与しているか、解明が可能になることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝統計学の活用により、大規模ヒト疾患ゲノム情報の一次的なデータ処理に留まらず、疾患病態解明やゲノム創薬、個別化医療への貢献が可能になることを示すことができた。これは、遺伝統計学という学問分野の可能性を広げた成果を考えられた。「遺伝統計学・夏の学校@大阪大学」の開催と関連書籍の出版は、同分野の若手人材育成に資すると考えられた。当研究課題に参画した研究者（代表者・分担者含め計5名）が研究実施期間中に全員研究室主催者として独立を果たした点も、人材育成に貢献するものである。

研究成果の概要（英文）：By integrating large-scale human disease genome data with a variety of tissue-specific human epigenome resources, one can obtain substantial information on disease biology, personalized medicine, and genome drug discovery. In this project, we expanded the field of statistical genetics in Japan into a wide range of bioinformatics analyses. High-resolution mapping of the human leukocyte antigen (HLA) gene alleles using next-generation sequencing technologies elucidated detailed distributions of alleles of both classical and non-classical HLA genes in the Japanese population. Trans-layer omics analysis integrating human disease genomes and tissue-specific epigenome data highlighted hidden tissue-specificity in human diseases (e.g., contribution of regulatory T cells and central nerve system cells on Graves' disease and obesity, respectively). Our project contributed to development of young Japanese researchers in the field of statistical genetics.

研究分野：遺伝統計学

キーワード：遺伝統計学 HLA imputation法 ゲノム創薬

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

近年のヒトゲノム解析技術の革新に伴い、がんを含むヒト疾患感受性遺伝子や遺伝子発現プロファイルが大容量で得られる時代となった一方、ビッグデータを横断的に統合する学問分野の開拓や、ゲノム情報に基づく新規創薬手法の開発は遅れが指摘されている。

本研究の背景として、①：ヒトゲノム解析技術の革新に伴い、がんを含むヒト疾患の感受性遺伝子の同定や遺伝子発現ネットワークに関わるデータが大量に出力される時代となった一方で、②：それらのリソースを横断的に統合する学問分野の開拓が必要とされている点、③：ヒトゲノム解析の知見を新規創薬に活用する具体的手法の開発が遅れている点、が挙げられる。

上記の成果からヒト疾患をモデル化し創薬に繋げるためには、ビッグデータを分野横断的に統合し新たなパラダイムを生み出す学問分野の開拓が必要である。ヒトゲノムデータの充実に伴い、ヒト遺伝情報と疾患・臨床情報との結びつきを統計学の観点より評価する学問である、遺伝統計学の重要性が高まっていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、大規模ヒト疾患ゲノム解析情報、多臓器間遺伝子発現解析、タンパク質3次元構造解析、といったがんに関わる最新のビッグデータの横断的融合を遺伝統計学の観点より実施し、がん疾患の発症システムのモデル化と、新規ゲノム創薬手法の開発を目的である。大規模がんゲノムデータに対する HLA imputation 法の適用など、先進的な遺伝統計解析手法の積極的な導入により新たながんシステムモデルの構築や、医学研究の出口としての治療戦略の立案を試みる点が特色である。

研究代表者らはこれまでに、がんを含む数多くのヒト疾患における感受性遺伝子の同定や遺伝統計解析手法の新規開発、創薬データベースの構築等のビッグデータ解析を高性能サーバーを用いて実施しており、本研究計画を実現する解析環境は整えられている。研究班員全員が *in silico* の研究分野を専門とする若手研究者で構成されている点も本研究計画の特徴である。*in silico* 研究に携わる若手研究者のキャリアパスのロールモデル構築も研究目的とし、若手研究者を対象としたワークショップの開催や研究者コミュニティへの提言も積極的に実施する。

3. 研究の方法

(1) 次世代シーケンス技術を用いた HLA imputation 法の日本人集団への実装

ヒト染色体6番短腕上に位置する MHC 領域内のヒト白血球型抗原 (HLA) 遺伝子多型をコンピュータ上で高精度に予測する遺伝統計解析手法である HLA imputation 法の日本人集団への実装を行った。次世代シーケンス技術を用いた HLA 遺伝子の詳細なシーケンス解析を日本人集団 1120 名を対象に実施し、HLA imputation 法の参照パネルを構築した。がんを含む複数の人疾患を対象に、ゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study; GWAS) のジェノタイプデータに対して HLA imputation 法を適用し、疾患感受性 HLA 遺伝子多型を同定した。生殖細胞系列における感受性遺伝子変異の探索を実施した。

(2) 横断的オミクス解析を用いた疾患細胞組織特異性の解明

規模疾患ゲノム解析結果から形質間における遺伝的相関関係や組織特異性の検討を行う、横断的オミクス解析 (trans-layer omics analysis) を実施した。日本人集団 16 万人を対象に 58 の臨床検査値に対するゲノムワイド関連解析を実施した。さらに 30 疾患におけるゲノムワイド関連解析結果と合わせ、遺伝統計解析手法 linkage disequilibrium score regression (LDSC) を用いて、220 の細胞組織からえられたエピゲノム情報 (ChIP-seq によるエンハンサー・プロモーター情報) との統合を行うことで、ヒト疾患の遺伝的背景における細胞組織特異性の解明を行った。

(3) 遺伝統計学分野における若手人材の育成

遺伝統計学分野を担う若手人材の育成を目的に、ヒトゲノムデータ解析の講義・実践演習を行う夏期短期セミナー（遺伝統計学・夏の学校@大阪大学）を開催した。

4. 研究成果

(1) 次世代シーケンス技術を用いた HLA imputation 法の日本人集団への実装

日本人集団に対する高精度の HLA imputation 法の実装を果たした。次世代シーケンス技術を活用したことで、従来の古典的 HLA 遺伝子だけでなく非古典的 HLA 遺伝子における詳細な遺伝子変異分布が明らかとなった。得られた HLA 遺伝子ゲノム配列情報に対して機械学習手法である tSNE (t-distributed stochastic neighbor embedding) を適用した結果、日本人集団の白血球の血液型を 11 パターンの組み合わせに分類可能なことが明らかになった。これは、複雑なヒトゲノム情報の解釈を、機械学習手法を用いて実現した先進的な成功例と考えられた。100 を超えるヒト形質においてゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study; GWAS) データに対する HLA imputation 解析を実施し、多数の疾患感受性 HLA 遺伝子型を同定することができ、想定されていたより広範囲の表現型の発症に、白血球の血液型の個人差が密接に関わっていることを示した結果と考えられた。さらに、特定の疾患および HLA 遺伝子型において非相加的 (non-additive) 効果が存在することを明らかにした。さらに、患者群・対照群共に次世代シーケンス技術により直接的に HLA 遺伝子多型情報を得た上での関連解析も実施した。

(2) 横断的オミクス解析を用いた疾患細胞組織特異性の解明

大規模ヒト形質ゲノム解析結果に対して遺伝統計解析手法 LDSC を適用した結果、ヒト形質間の遺伝的なつながりや組織特異性を考慮した疾患-組織ネットワークを、事前の生物学的知識なしで、ゲノムおよびエピゲノムデータのみから再構成することに成功した (例: バセドウ病における制御性 T 細胞や肥満における中枢神経細胞の貢献)。

(3) 遺伝統計学分野における若手人材の育成

夏期短期セミナー（遺伝統計学・夏の学校@大阪大学）を 2017 年度～2019 年度に計 4 回実施し、150 名以上が参加した。演習講義資料は研究室 Web サイト上にて一般公開することで、遺伝統計学分野における若手人材の育成を促進した。演習講義内容が書籍化され、2020 年 3 月に出版された (岡田随象著、ゼロから実践する 遺伝統計学セミナー、羊土社)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 15件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Mizuno A, Okada Y	4. 巻 27
2. 論文標題 Biological characterization of expression quantitative trait loci (eQTLs) showing tissuespecific opposite directional effects.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 1745-1756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41431-019-0468-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kishikawa T, Maeda Y, Nii T, Motooka D, Matsumoto Y, Matsushita M, Matsuoka H, Yoshimura M, Kawada S, Teshigawara S, Oguro E, Okita Y, Kawamoto K, Higa S, Hirano T, Narazaki M, Ogata A, Saeki Y, Nakamura S, Inohara H, Kumanogoh A, Takeda K, Okada Y.	4. 巻 79
2. 論文標題 A metagenome-wide association study of gut microbiome revealed novel etiology of rheumatoid arthritis in the Japanese population	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis	6. 最初と最後の頁 103-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215743	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matoba N, Akiyama M, Ishigaki K, Kanai M, Takahashi A, Momozawa Y, Ikegawa S, Ikeda M, Iwata N, Hirata M, Matsuda K, Murakami Y, Kubo M, Kamatani Y, Okada Y	4. 巻 4
2. 論文標題 GWAS of 165,084 Japanese individuals identified nine loci associated with dietary habits.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Hum Behav	6. 最初と最後の頁 308-346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41562-019-0805-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakaue S, Hirata J, Kanai M, Suzuki K, Akiyama M, Lai Too C, Arayssi T, Hammoudeh M, Al Emadi S, Masri BK, Halabi H, Badsha H, Uthman IW, Saxena R, Padyukov L, Hirata M, Matsuda K, Murakami Y, Kamatani Y, Okada Y	4. 巻 11
2. 論文標題 Dimensionality reduction reveals fine-scale structure in the Japanese population with consequences for polygenic risk prediction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41467-020-15194-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakaue S, Kanai M, Karjalainen J, Akiyama M, Kurki M, Matoba N, Takahashi A, Hirata M, Kubo M, Matsuda K, Murakami Y; FinnGen, Daly MJ, Kamatani Y, Okada Y	4. 巻 26
2. 論文標題 Trans-biobank analysis with 676,000 individuals elucidates the association of polygenic risk scores of complex traits with human lifespan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Med	6. 最初と最後の頁 542-548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1038/s41591-020-0785-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kishikawa T, Momozawa Y, Ozeke T, Mushiroda T, Inohara H, Kamatani Y, Kubo M, Okada Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Empirical evaluation of variant calling accuracy using ultra-deep whole-genome sequencing data.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 1784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-38346-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirata J, Hosomichi K, Sakaue S, Kanai M, Nakaoka H, Ishigaki K, Suzuki K, Akiyama M, Kishikawa T, Ogawa K, Masuda T, Yamamoto K, Hirata M, Matsuda K, Momozawa Y, Inoue I, Kubo M, Kamatani Y, Okada Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 Genetic and phenotypic landscape of the major histocompatibility complex region in the Japanese population.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 470-480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-018-0336-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogawa K, Stuart PE, Tsoi LC, Suzuki K, Nair RP, Mochizuki H, Elder JT, Okada Y.	4. 巻 115
2. 論文標題 A Transethnic Mendelian Randomization Study Identifies Causality of Obesity on Risk of Psoriasis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2018.11.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Y	4. 巻 5
2. 論文標題 eLD: entropy-based linkage disequilibrium index between multiallelic sites.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Genome Var.	6. 最初と最後の頁 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-018-0030-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanai M, Akiyama M, Takahashi A, Matoba N, Momozawa Y, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Hirata M, Matsuda K, Kubo M, Okada Y, Kamatani Y	4. 巻 50
2. 論文標題 Genetic analysis of quantitative traits in the Japanese population links cell types to complex human diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 390-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-018-0047-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa K, Okada Y	4. 巻 9
2. 論文標題 Statistical genetics and its application to neuroimmunology	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Neurol	6. 最初と最後の頁 7-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirata J, Hirota T, Ozeki T, Kanai M, Sudo T, Tanaka T, Hizawa N, Nakagawa H, Sato S, Mushiroda T, Saeki H, Tamari M, Okada Y	4. 巻 138
2. 論文標題 Variants at HLA-A, HLA-C, and HLA-DQB1 confer risk of psoriasis vulgaris in Japanese	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol	6. 最初と最後の頁 542-548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2017.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akiyama M, Okada Y, Kanai M, Takahashi A, Momozawa Y, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Hirata M, Matsuda K, Iwasaki M, Yamaji T, Sawada N, Hachiya T, Tanno K, Shimizu A, Hozawa A, Minegishi N, Tsugane S, Yamamoto M, Kubo M, Kamatani Y	4. 巻 49
2. 論文標題 Genome-wide association study identifies 112 new loci for body mass index in the Japanese population.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 1458-1467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3951	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishigaki K, Kochi Y, Suzuki A, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Sumitomo S, Yamaguchi K, Nagafuchi Y, Nakachi S, Kato R, Sakurai K, Shoda H, Ikari K, Taniguchi A, Yamanaka H, Miya F, Tsunoda T, Okada Y, Momozawa Y, Kamatani Y, Yamada R, Kubo M, Fujio K, Yamamoto K.	4. 巻 49
2. 論文標題 burdens on cell-specific pathways underlie the risk of rheumatoid arthritis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 1120-1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3885	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Li G, Cunin P, Wu D, Diogo D, Yang Y, Okada Y, Plenge RM, Nigrovic PA	4. 巻 12
2. 論文標題 The Rheumatoid Arthritis Risk Variant CCR6DNP Regulates CCR6 via PARP-1.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS Genet	6. 最初と最後の頁 e1006292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1006292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mahajan A, Rodan AR, Le TH, Gaulton KJ, Haessler J, ..., Okada Y, Laurie CC, Morris AP, Franceschini N	4. 巻 99
2. 論文標題 Trans-ethnic Fine Mapping Highlights Kidney-Function Genes Linked to Salt Sensitivity.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Am J Hum Gen	6. 最初と最後の頁 636-646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2016.07.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shiraishi K, Okada Y, Takahashi A, Kamatani Y, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Association of variations in HLA class II and other loci with susceptibility to EGFR-mutated lung adenocarcinoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 12451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms12451.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Y, Suzuki A, Ikari K, Terao C, Kochi Y, Ohmura K, Higasa K, Akiyama M, Ashikawa K, Kanai M, Hirata J, Suita N, Teo YY, Xu H, Bae SC, Takahashi A, Momozawa Y, Matsuda K, Momohara S, Taniguchi A, Yamada R, Mimori T, Kubo M, Brown MA, Raychaudhuri S, Matsuda F, Yamanaka H, Kamatani Y, Yamamoto K	4. 巻 99
2. 論文標題 Contribution of a Non-classical HLA Gene, HLA-DOA, to the Risk of Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Am J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 366-374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2016.06.019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Li Z, Xia Y, Feng LN, Chen JR, Li HM, Cui J, Cai QQ, Sim KS, ..., Okada Y, Raychaudhuri S, Lim ST, Tan W, Peng RJ, Khor CC, Bei JX	4. 巻 17
2. 論文標題 Genetic risk of extranodal natural killer T-cell lymphoma: a genome-wide association study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Lancet Oncol	6. 最初と最後の頁 1240-1247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1470-2045(16)30148-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanai M, Tanaka T, Okada Y	4. 巻 61
2. 論文標題 Empirical estimation of genome-wide significance thresholds based on the 1000 Genomes Project data set	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 861-866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/jhg.2016.72	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto A, Okada Y, Boroevich KA, Tsunoda T, Taniguchi H, Nakagawa H	4. 巻 6
2. 論文標題 Systematic analysis of mutation distribution in three dimensional protein structures identifies cancer driver genes	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 26483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep26483	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okada Y, Muramatsu T, Suita N, Kanai M, Kawakami E, Iotchkova V, Soranzo N, Inazawa J, Tanaka T	4. 巻 6
2. 論文標題 Significant impact of miRNA-target gene networks on genetics of human complex traits	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 22223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep22223	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kanai M, Matsuda K et al.	4. 巻 47
2. 論文標題 Construction of a population-specific HLA imputation reference panel and its application to Graves' disease risk in Japanese	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 798-802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-015-0623-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Imamura M, Takahashi A, Yamauchi T, Hara K, Yasuda K, ... Okada Y et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 meta-analysis of genome-wide association studies in the Japanese population identifies 7 novel loci associated with type 2 diabetes	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 10531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms10531	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sun C, Molineros JE, Looger LL, Zhou XJ, Kim K, Okada Y et al.	4. 巻 48
2. 論文標題 High-density genotyping of immune-related loci identifies new SLE risk variants in individuals with Asian ancestry	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 323-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Finucane HK, Bulik-Sullivan B, Gusev A, Trynka G, Reshef Y, ... Okada Y et al.	4. 巻 47
2. 論文標題 Partitioning heritability by functional annotation using genome-wide association summary statistics	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 1228-1235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3404	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lenz TL, Deutsch AJ, Han B, Hu X, Okada Y et al.	4. 巻 47
2. 論文標題 Widespread non-additive and interaction effects within HLA loci modulate the risk of autoimmune diseases.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nat Genet	6. 最初と最後の頁 1085-1090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Joshi PK, Esko T, Mattsson H, Eklund N, Gandin I, ... Okada Y et al.	4. 巻 523
2. 論文標題 Directional dominance on stature and cognition in diverse human populations	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 459-462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature14618	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Y, Raj T, Yamamoto K	4. 巻 55
2. 論文標題 Ethnically shared and heterogeneous impacts of molecular pathways suggested by the genome-wide meta-analysis of rheumatoid arthritis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford)	6. 最初と最後の頁 186-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kev314.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Okada Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kanai M, Matsuda K et al.
2. 発表標題 Identification of the risk HLA variants of Graves' disease by applying the HLA imputation method to large scale Japanese genome-wide association study data
3. 学会等名 17th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 岡田 随象	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 247
3. 書名 ゼロから実践する 遺伝統計学セミナー	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鎌谷 洋一郎 (Kamatani Yoichiro) (00720880)	京都大学・大学院新領域創成科学研究科・教授 (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	浦山 ケビン (Urayama Kevin) (60726850)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・社会医学研究部・部長 (82612)	
研究分担者	川上 英良 (Kawakami Eiryo) (30725338)	国立研究開発法人理化学研究所・科技ハブ産連本部・ユニットリーダー (82401)	削除：2018年10月22日
研究分担者	藤本 明洋 (Fujimoto Akihiro) (30525853)	京都大学・医学研究科・特定准教授 (14301)	削除：平成28年11月1日