

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：14401
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2017～2019
課題番号：17K15049
研究課題名(和文)アルツハイマー病マルチオミックスデータベースの構築

研究課題名(英文)Multi-omics database for Alzheimer's disease

研究代表者
菊地 正隆(Kikuchi, Masataka)
大阪大学・医学系研究科・特任講師(常勤)

研究者番号：90722538
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：これまでアルツハイマー病(AD)患者死後脳で測定された様々なオミックスデータ(塩基多型(SNP)、コピー数多型(CNV)、mRNA量、マイクロRNA量など)が解析され報告されてきている。そこで本研究では公開されている入手可能なデータを取得しデータベースを整備するとともに、異なるオミックスデータを組み合わせることで新たなADに関連するパスウェイや遺伝子を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
現在ある公開データベースの多くは解析機器から出力された一次データが保管されているリポジトリとしての役割が強く、蓄積されたデータの応用に至っているとは言い難い。そのような観点から、蓄積されたデータを再利用し、解析ができるデータベースを開発することの意義は大きい。さらに患者死後脳で測定された様々なオミックスデータを解析することでADに関連する新たな分子パスウェイを推定することができた。本研究で構築したデータベースを今後さらに強化し、研究者等に幅広く公開することでAD研究の推進に役立つと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The various omics data that were measured in postmortem brains of the patients with Alzheimer's disease have been analyzed and reported. We obtained publicly available data and constructed a database. Furthermore, we identified AD-related pathways and genes by combining the various omics data.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：アルツハイマー病 データベース 遺伝子ネットワーク

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

認知症は全世界で約 5 千万人おり、治療費の総負担額は 8,000 億円と言われている (World Alzheimer Report 2016)。とりわけ認知症の 60%以上を占めるアルツハイマー病 (AD) の克服は喫緊の課題である。AD の多くは孤発発症であり、ゲノム多型などの遺伝的要因に加え、老化などの環境的要因によって発症する多因子疾患である。しかしながら、これまで行われてきた解析は単一軸のオミックス解析によるアプローチが多い。例えば、AD 患者 7 万人を対象としたゲノムワイド関連解析により複数の感受性遺伝子が同定されたが (Lambert et al. 2013)、それぞれの感受性遺伝子が AD 病態にどのように関与するかは不明である。この複合的要因が関与する AD 病態を単一のオミックス解析軸により理解することは困難であり、ゲノミクスや後天的に変化するトランスクリプトミクスやエピゲノミクス、さらには各患者に付随する臨床表現型データといったマルチオミクスな視点から解析する必要がある。

申請者はこれまで AD 患者死後脳で測定された様々なオミックスデータ (一塩基多型 (SNP)、コピー数多型 (CNV)、mRNA 量、マイクロ RNA 量) を横断的に解析し、AD 特異的な発現変動遺伝子やマイクロ RNA-mRNA の制御関係を明らかにした (Kikuchi (co-first) et al. 2014)。しかし、単一のデータセットに由来する解析結果には、少サンプル数の問題や多くの仮説検定を行うことに起因する偽陽性が生じており、異なるサンプル集団では再現性が取れないことがしばしばある (Draghici et al. 2006)。この問題を解決する手段の一つとして、公共 DB に蓄積されてきた利用可能なデータセットを再解析し、各データセットで算出された統計量を統合するメタアナリシスを行うことが有効である (Rung et al. 2013)。現在、Gene Expression Omnibus (GEO) などの公共 DB には 10,000 サンプル以上の AD に関する様々なオミックスデータが登録されており利用可能である。しかし、これらのデータを解析しメタアナリシスを行うには情報解析資源や統計的知識が必要であり、そのような知識や技術を有さなくても利用可能な解析データベースを構築し公開することが求められる。

2. 研究の目的

AD に関連する分子や早期診断バイオマーカーを探索するために、これまで様々な網羅的解析が行われてきた。しかし単一データセットによる解析では偽陽性が多く再現性を確認することは難しい。そこで本研究では、公開されている AD に関する様々なオミックスデータを集め再解析し、新規に開発するメタアナリシスツールを搭載した解析データベースの構築を目的とした。さらに申請者らのもつ AD 患者死後脳データを用い、オミックス階層構造をもつ AD 関連分子パスウェイをデータドリブンに推定した。これによりメタアナリシスで出力されたメタ統計量と分子パスウェイの情報から、異なるオミックスデータによって支持される分子の検索を目指す。

3. 研究の方法

本研究では AD に関する公開データを整備および解析を行い、解析結果である統計量を格納した AD マルチオミックスデータベースの構築と公開を行うとともに、AD マルチオミックスデータを解析することで AD の発症機序や関連パスウェイや遺伝子の同定を行った。具体的には以下の 3 つの項目である。

- (1) 公開データの整備およびデータベースサーバーへの格納と web 上での公開
- (2) AD 関連遺伝子変異の染色体高次構造解析
- (3) AD 患者死後脳データを用いた分子パスウェイの推定

4. 研究成果

(1) 104 データセット、計 13,540 サンプルの公共データをダウンロードし、この中から各データセットの概要を手作業で調べ、本データベースへの登録に相応しい 67 データセット、計 10,227 サンプルをフィルタリングした。ダウンロードした発現量などの数値データは研究デザインに沿った統計手法により健常者と AD 患者の比較解析を行った。また解析したデータを検索、表示できるウェブページ ADMIX (Alzheimer's Disease Multi-omics database) (http://www.alzdb.org/admix/gene_submit.html) データベースを作成し、解析が完了したデータを格納した (図 1)。今後も解析が終わったデータを本データベースに追加していく。

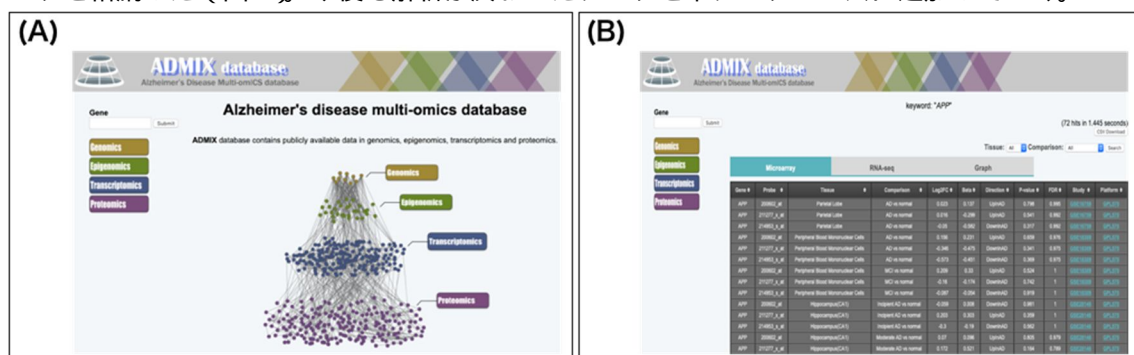


図 1. ADMIX データベース. (A) トップページ画面. (B) APP 遺伝子の発現統計量

(2) GWAS カタログデータベースから AD に関連する 406 SNP を抽出し、このうちノンコーディング領域に座位する 392 SNP に注目した。Roadmap Epigenomics から 127 組織/細胞種のエンハンサー情報を抽出し解析を行った結果、392 SNP のうち 106 SNP が 1 つ以上の組織/細胞種で活性化しているエンハンサー上に座位することがわかり、これらの SNP が正常なエンハンサーの機能を阻害することにより近位もしくは遠位の遺伝子の発現調節に影響を与えている可能性が示唆された。

次に実際にその SNP が遺伝子発現に影響するかどうかを調べるために発現量の形質座位 (eQTL: expression quantitative trait loci) に関するデータベースを用いるとともに、そのエンハンサーに転写因子が結合するか否かを確認するために ENCODE ChIP-seq データを用いて検証を行った。その結果、19 SNP が転写因子結合領域に座位し、また 1 つ以上の遺伝子の発現と関連していた。さらに 19 SNP と関連する eQTL 遺伝子は AD の原因タンパクであるアミロイド タンパクの生成に関与し、公共の遺伝子発現データを解析した結果、これらの遺伝子の多くは AD 患者で発現変動することも確認できた。

次に 19 SNP と eQTL 遺伝子のあいだの制御関係をさらに調べるために topologically associating domain (TAD) に注目した (図 2A)。TAD は空間的に密に相互作用した染色体構造であり、遺伝子発現調節と密接に関係すると考えられている。我々は 19 SNP とそれぞれの eQTL 遺伝子群が同じ TAD に含まれているかどうかを検証した。本研究ではヒト神経芽細胞腫由来細胞株である SK-N-SH とヒトグリア芽細胞腫由来細胞株である U-251 MG を用い、染色体領域間の相互作用を網羅的に調べる手法である tethered conformation capture (TCC) 法を行った。TCC 法で得た染色体領域間相互作用データを解析し、それぞれの細胞種で TAD を同定した。解析の結果、19 SNP のうち 18 SNP は 1 つ以上の eQTL 遺伝子と同じ TAD に共局在していることがわかった。我々はさらにこのうち 2 SNP が染色体領域間の相互作用を維持するのに重要な CTCF タンパクやコヒーシタンパクの結合領域に座位することも示した (図 2B)。これらの SNP が正常な CTCF 結合を阻害することで TAD のような染色体高次構造を変化させ、周辺の遺伝子の発現制御に影響を与えることが示唆された。

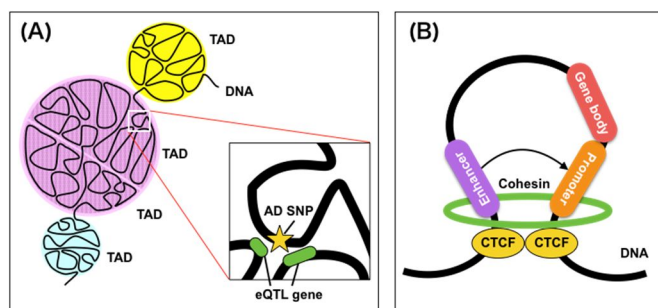


図 2. 染色体高次構造解析.

(A) TAD の概念図.

(B) CTCF とコヒーシンによる染色体領域間相互作用の維持

(3) AD 患者死後脳データを用いた分子パスウェイの推定を行った。計 71 名の様々な Braak NFT ステージの患者死後脳から異なる 3 つの脳部位 (嗅内皮質、側頭皮質、前頭皮質) を取得し、エクソソレイ法による網羅的な遺伝子発現データを用いた遺伝子ネットワーク解析を行った。その結果、嗅内皮質において多くの遺伝子と相互作用するハブ遺伝子として RAC1 遺伝子を同定した (図 3A)。RAC1 遺伝子は特に記憶を司る嗅内皮質において Braak NFT ステージの進行とともに発現が低下し、その傾向は公共データセットでも再現された。

RAC1 遺伝子が神経変性を誘導するのかどうかを調べるために、ショウジョウバエにおいて Rac1 遺伝子の発現を低下させた結果、加齢依存的に神経変性が生じることが明らかになった (図 3B)。このことから RAC1 遺伝子は神経変性の原因となり得ることが考えられる。

RAC1 遺伝子の発現低下を誘導する因子としてマイクロ RNA に注目し、網羅的な発現解析を行った。RAC1 遺伝子の発現と逆相関するマイクロ RNA を探索した結果、hsa-miR-101-3p というマイクロ RNA は RAC1 遺伝子の配列と部分的に相補的な配列を有し、また嗅内皮質において最も強く RAC1 遺伝子と負に相関していた。hsa-miR-101-3p が実際に RAC1 遺伝子の発現を抑制するのかどうかを調べるためにヒト株化神経細胞において hsa-miR-101-3p を過剰発現させた結果、コントロールと比べて統計的に有意に RAC1 遺伝子の発現が低下することがわかった。このことから嗅内皮質では BraakNFT ステージの進行とともに hsa-miR-101-3p の発現が増加し、それによって RAC1 遺伝子の発現が低下し神経変性が誘導されるという新たな発症機序の可能性を見出した。

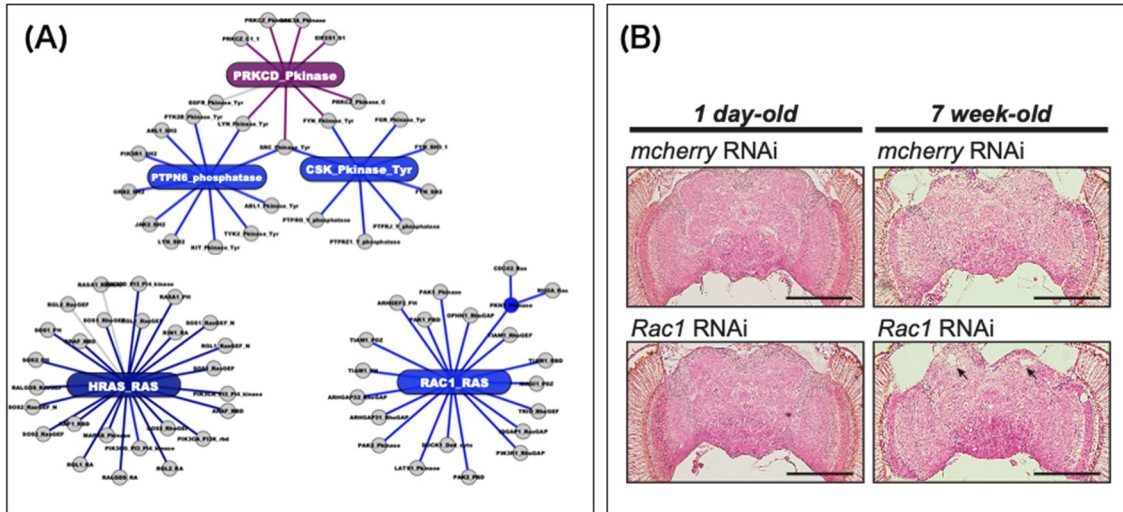


図 3. AD 分子パスウェイの推定.

(A) AD の進行と関連する遺伝子ネットワーク.

(B) Rac1 をノックダウンしたショウジョウバエにおける加齢依存的な神経変性. 矢印は神経変性部位を示す.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Biton Anne, Kikuchi Masataka (13 of 25 authors), Toro Roberto	4. 巻 30
2. 論文標題 Polygenic Architecture of Human Neuroanatomical Diversity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2307 ~ 2320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhz241	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 Grasby L Katrina, Kikuchi Masataka (79 of 348 authors), Medland E Sarah	4. 巻 367
2. 論文標題 The genetic architecture of the human cerebral cortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eaay6690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/399402	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 Wang Qi, Kurosaka Hiroshi, Kikuchi Masataka, Nakaya Akihiro, Trainor Paul A., Yamashiro Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Perturbed development of cranial neural crest cells in association with reduced sonic hedgehog signaling underlies the pathogenesis of retinoic-acid-induced cleft palate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm040279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.040279	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 Kikuchi Masataka, Sekiya Michiko, Hara Norikazu, Miyashita Akinori, Kuwano Ryoza, Ikeuchi Takeshi, Iijima Koichi M, Nakaya Akihiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Disruption of a RAC1-centred network is associated with Alzheimer 's disease pathology and causes age-dependent neurodegeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 817 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddz320	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 Ida E Sonderby, Masataka Kikuchi (70 of 153 authors), Ole A. Andreassen	4. 巻 77
2. 論文標題 Association of Copy Number Variation of the 15q11.2 BP1-BP2 Region With Cortical and Subcortical Morphology and Cognition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JAMA Psychiatry	6. 最初と最後の頁 420 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapsychiatry.2019.3779	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 Kikuchi Masataka, Hara Norikazu, Hasegawa Mai, Miyashita Akinori, Kuwano Ryoza, Ikeuchi Takeshi, Nakaya Akihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Enhancer variants associated with Alzheimer ' s disease affect gene expression via chromatin looping	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-019-0574-8	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 菊地 正隆、中谷 明弘	4. 巻 71
2. 論文標題 特集 認知症と遺伝 アルツハイマー病リスク因子としてのアポリポ蛋白E4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 1053 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201404	査読の有無 無
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 Biton Anne, Kikuchi Masataka (13 of 25 authors), Toro Roberto	4. 巻 30
2. 論文標題 Polygenic Architecture of Human Neuroanatomical Diversity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2307 ~ 2320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhz241	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 Grasby L Katrina, Kikuchi Masataka (79 of 348 authors), Medland E Sarah	4. 巻 367
2. 論文標題 The genetic architecture of the human cerebral cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eaay6690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/399402	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 Wang Qi, Kurosaka Hiroshi, Kikuchi Masataka, Nakaya Akihiro, Trainor Paul A., Yamashiro Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Perturbed development of cranial neural crest cells in association with reduced sonic hedgehog signaling underlies the pathogenesis of retinoic-acid-induced cleft palate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm040279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.040279	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 Kikuchi Masataka, Sekiya Michiko, Hara Norikazu, Miyashita Akinori, Kuwano Ryoza, Ikeuchi Takeshi, Iijima Koichi M, Nakaya Akihiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Disruption of a RAC1-centred network is associated with Alzheimer 's disease pathology and causes age-dependent neurodegeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 817 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddz320	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 Ida E Sonderby, Masataka Kikuchi (70 of 153 authors), Ole A. Andreassen	4. 巻 77
2. 論文標題 Association of Copy Number Variation of the 15q11.2 BP1-BP2 Region With Cortical and Subcortical Morphology and Cognition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JAMA Psychiatry	6. 最初と最後の頁 420 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapsychiatry.2019.3779	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 Kikuchi Masataka, Hara Norikazu, Hasegawa Mai, Miyashita Akinori, Kuwano Ryoza, Ikeuchi Takeshi, Nakaya Akihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Enhancer variants associated with Alzheimer's disease affect gene expression via chromatin looping	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-019-0574-8	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 菊地 正隆、中谷 明弘	4. 巻 71
2. 論文標題 特集 認知症と遺伝 アルツハイマー病リスク因子としてのアポリポ蛋白E4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 1053 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201404	査読の有無 無
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 Kikuchi M, Miura K, Morita K, Yamamori H, Fujimoto M, Ikeda M, Yasuda Y, Nakaya A, Hashimoto R	4. 巻 8
2. 論文標題 Genome-wide Association Analysis of Eye Movement Dysfunction in Schizophrenia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) https://doi.org/10.1038/s41598-018-30646-9	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 菊地 正隆、中谷 明弘	4. 巻 69
2. 論文標題 アルツハイマー病のバイオインフォマティクス解析	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 835 ~ 842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.11477/mf.1416200828	査読の有無 無
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 宮下哲典、原範和、春日健作、菊地正隆、中谷明弘、池内健	4. 巻 28
2. 論文標題 アルツハイマー病の遺伝学的リスク	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 老年精神医学	6. 最初と最後の頁 754 ~ 764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 菊地 正隆、中谷 明弘	4. 巻 17
2. 論文標題 バイオインフォマティクスを活用したアルツハイマー病病態解析	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 分子精神医学	6. 最初と最後の頁 71 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 菊地正隆, 宮下哲典, 原範和, 重水大智, 尾崎浩一, 新飯田俊平, 池内健, 中谷明弘
2. 発表標題 日本人集団におけるアルツハイマー病ポリジェニック解析
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 LIU Lixin, 宮下哲典, 村上涼太, ZHU Bin, 原範和, 菊地正隆, 月江珠緒, 樋口陽, 春日健作, 中谷明弘, 赤津裕康, 柿田明美, 村山繁雄, 池内健
2. 発表標題 ヒト死後脳におけるAPP・APOEの遺伝子発現解析
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮下哲典, 原範和, 春日健作, LIU Lixin, 樋口陽, ZHU Bin, 月江珠緒, 石黒敬信, 村上涼太, 菊地正隆, 中谷明弘, 尾崎浩一, 新飯田俊平, 赤澤宏平, 桑野良三, 桑野良三, 岩坪威, 岩坪威, 池内健
2. 発表標題 日本人におけるAPOEのコモン・レアバリエント解析
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Kikuchi, Akinori Miyashita, Norikazu Hara, Daichi Shigemizu, Kouichi Ozaki, Shumpei Niida, Takechi Ikeuchi, Akihiro Nakaya
2. 発表標題 Polygenic analysis of Alzheimer ' s disease in a Japanese population
3. 学会等名 The 13th International Workshop on Advanced Genomics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Kikuchi, Akinori Miyashita, Takechi Ikeuchi, Akihiro Nakaya
2. 発表標題 Polygenic analyses of Alzheimer's disease in Japanese population
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Kikuchi
2. 発表標題 Polygenic analysis of Alzheimer ' s disease in a Japanese population
3. 学会等名 Asian Forum on Alzheimer's Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊地正隆, 宮下哲典, 池内健, 中谷明弘
2. 発表標題 ポリジェニックハザードスコアを用いたアルツハイマー病発症年齢解析
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上涼太, 朱斌, 原範和, 菊地正隆, 月江珠緒, 春日健作, 宮下哲典, 中谷明弘, 赤津裕康, 柿田明美, 村山繁雄, 池内健
2. 発表標題 APOE遺伝型はAPPの遺伝子発現量に影響を及ぼすか?: ヒト死後脳における検証
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮下哲典, 原範和, 菊地正隆, 月江珠緒, 春日健作, 中谷明弘, 池内健
2. 発表標題 アルツハイマー病の原因遺伝子と感受性遺伝子:我々の取り組みと国内外の最新情報
3. 学会等名 日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masataka Kikuchi
2. 発表標題 Enhancer variants associated with Alzheimer's disease affect gene expression via chromatin looping
3. 学会等名 The Asian Forum on Alzheimer's and Dementia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

ADMIX database
http://www.alzdb.org/admix/gene_submit.html

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
研究協力者	中谷 明弘 (Nakaya Akihiro)		
研究協力者	池内 健 (Ikeuchi Takeshi)		