

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	王 青波
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院 医学系研究科
役職名	准教授
研究課題名	ゲノム制御機構を解明する、解釈可能な汎用予測モデルの構築
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2023 年 09 月 30 日（以後、研究中断）

研究成果の概要

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) の発展により、ヒトゲノムの非コード領域に存在する多くの変異と種々の疾患の関連が示唆されているが、どの変異が因果的に寄与する変異であるかの予測は困難を極める。本研究では、従来手法では解釈が難しいヒト非コード変異を、近傍遺伝子の細胞種特異的発現制御という文脈で包括的に理解し、ゲノム制御機構を解明する、解釈可能な汎用予測モデルを構築することを目的とした。開始から半年ではあったが、以下の 3 点に関して成果を得た。

- 1) 予測スコアの改良: マルチタスク深層学習の利用、ロス関数の改良、そして新規特徴量の利用により、遺伝子発現制御変異の予測において従来手法を上回る精度を達成した。また、遺伝子発現制御効果予測スコアと、疾患等複雑形質への遺伝子レベルでの関連スコアを組み合わせることで、従来性能を大きく上回る変異効果予測が可能であることを示した (Unpublished)。
- 2) (訓練データとして利用可能な) 制御変異リストの拡充: eQTL fine-mapping を 1000 人以上の日本人集団データに適用することにより、従来データを 2 倍以上上回る数の制御変異を統計的に同定した (Wang et al, Nature Genetics, in revision)。また、付随して、偽陽性を制御する新規手法の開発と性能評価を行なった (Wang et al NAR genom. bioinform. 2023 [PMID: 37915762])。
- 3) 制御変異をレポーター系で検証することで、遺伝統計学的に予測される制御変異が実際に効果を有することの大規模な検証を行なった (Unpublished)。