

次世代シーケンサーを用いたメディカルゲノミクス
 ～疾患遺伝子同定からメカニズムの解明、そして治療法開発へ～
 人類遺伝研究部門 井ノ上研究室

教授：井ノ上逸朗 助教：中岡博史

研究員：木村哲晃、杉本竜太、秦千比呂、山田思郎

大学院生：中倉沙弥、Chun-Hsuan Lo、下山凌太

研究生：Luis Antonio Cruz Diaz, Phuong Thanh Nguyen

秘書：1名 技術員：4名

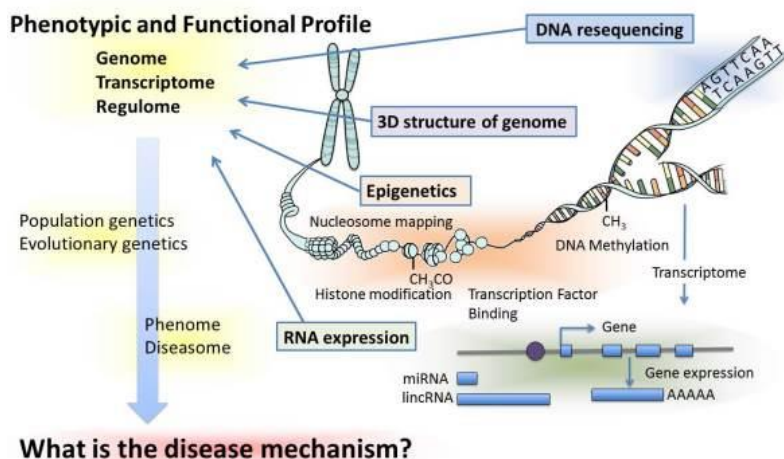
連絡先：井ノ上逸朗 (itinoue@nig.ac.jp) TEL:055-981-6795

研究室ウェブサイト：<http://humgen.lab.nig.ac.jp/>

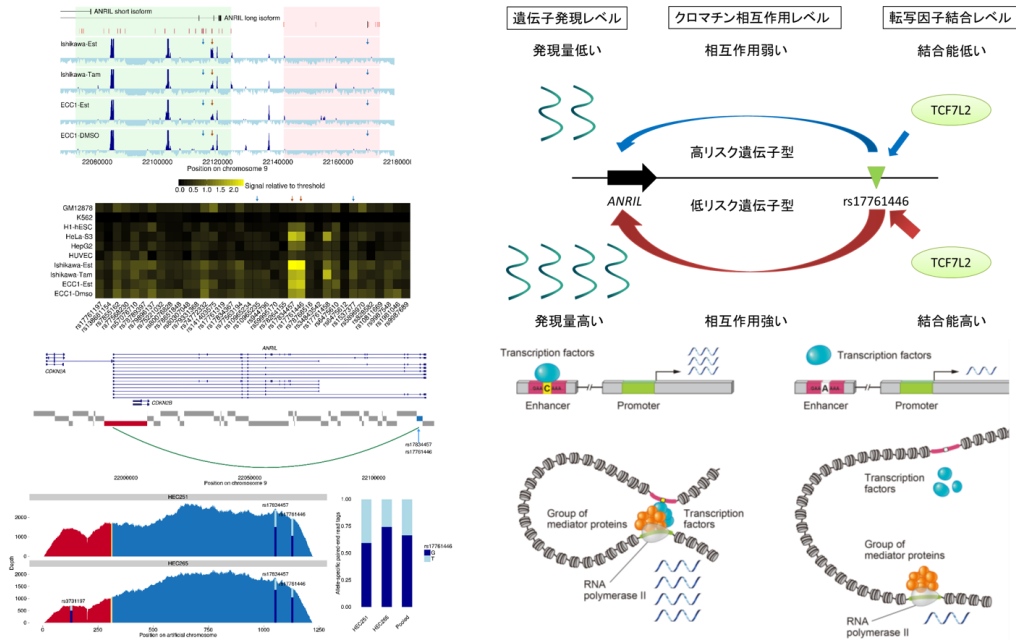
人類遺伝研究部門では、次世代シーケンサーで得られる膨大な塩基配列情報を医学研究に活用し、ヒト疾患の理解、治療法の開発に寄与することを目指しています。疾患ゲノム研究は原因となっている遺伝子変異、多型を検出することを当初の目標としていますが、病変組織における遺伝子発現プロファイル、ネットワーク解析を組み合わせることで、疾患メカニズム理解につなげる研究も推進します。また多因子疾患における疾患感受性遺伝子は進化的な意義を有することが多く、集団遺伝学的な検討も試みています。

疾患メカニズムの解明にはゲノム配列だけでなく、遺伝子を含む全ての転写産物とそれらを制御する領域および因子を合わせて理解する必要があります。次世代シーケンサーを使ったこれらの解析により、疾患メカニズムを明らかにすることを目指し、以下のようなテーマに取り組んでいます。

- ・全エクソンシーケンスによる希少遺伝性疾患遺伝子同定
- ・多因子疾患感受性遺伝子同定と転写制御メカニズム解明
- ・HLA 遺伝子のハプロイドゲノム配列決定
- ・統計数理モデルによる高次表現型と遺伝型との関連



DNA配列の一塩基の違いが どのようにして転写調節機能に影響を及ぼし 疾患発症につながるのかを解明



近年の主な業績

1. Ito J, Sugimoto R, Nakaoka H, Yamada S, Kimura T, Hayano T, Inoue I. Systematic identification and characterization of regulatory elements derived from human endogenous retroviruses. *PLOS Genet.* 2017; 13: e1006883.
2. Romero V, Hosomichi K, Nakaoka H, Shibata H, Inoue I. Structure and evolution of the filaggrin gene repeated region in primates. *BMC Evol Biol.* 2017; 17: 10.
3. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I. Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *J Hum Genet.* 2017; 62: 561-567.
4. Nakayama A, Nakaoka H, Yamamoto K, Sakiyama M, Shaukat A, Toyoda Y, Okada Y, Kamatani Y, Nakamura T, Takada T, Inoue K, Yasujima T, Yuasa H, Nakashima H, Shimizu S, Higashino T, Kawamura Y, Ogata H, Kawaguchi M, Ohkawa Y, Danjoh I, Tokumasu A, Ito T, Kondo T, Wakai K, Stiburkova B, Pavelka K, Stamp LK, Dalbeth N, Eurogout, Sakurai Y, Suzuki H, Hosoyamada M, Fujimori S, Hosoya T, Inoue I, Takahashi A, Kubo M, Ooyama H, Shimizu T, Ichida K, Shinomiya N, Merriman TR, Matsuo H. GWAS of clinically-defined gout and its subtypes identifies multiple susceptibility loci including transporter genes. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 869-877.
5. Nakaoka H, Gurumurthy A, Hayano T, Ahmadloo A, Omer WH, Yoshihara K, Yamamoto A, Kurose K, Enomoto T, Akira S, Hosomichi K, Inoue I. Allelic imbalance in ANRIL regulation at 9p21 endometriosis risk locus. *PLOS Genet.* 2016; 12: e1005893.