

原因不明および原因既知の疾患の 解析を実施するにあたって ～ゲノムからの視点

長崎大学原爆後障害医療研究所
人類遺伝学研究分野
吉浦 孝一郎

ヒトゲノム実験者が利用する入り口

NBDC: National Bioscience Database Center

The screenshot shows the NBDC homepage with the following structure:

- Header:** NBDC National Bioscience Database Center. Navigation menu: ホーム, NBDCについて, 研究開発, 公募情報, 採用情報, 広報, 人材支援, お問い合わせ, リンク.
- Main Content:**
 - Introduction: NBDCは、日本の生命科学研究を推進するために、データベースをつなげて使い易くします。...
 - 生命科学全体のデータベース統合:**
 - Integbioデータベースカタログ
 - データベース横断検索
 - 生命科学データベースアーカイブ
 - 分野ごとのデータベース統合:**
 - ヒトと医・薬
 - NBDCヒトデータベース** (③)
 - ヒトゲノムバリエーションデータベース
 - ヒト疾患関連データベース
 - KEGG MEDICUS: 薬理・医薬品統合リソース
 - 生命を支える分子
 - DDB: 日本DNAデータバンク** (②)
 - PDB: 日本蛋白質構造データバンク
 - TogoProt: 蛋白質関連データベース統合検索
 - ICGGDB: 日本細胞科学統合データベース
 - MassBank / Bio-MassBank / KNO3SACK Family
 - ゲノムから個体へ
 - PGDB: 植物ゲノム統合データベース
 - MicrobeDB.jp: 微生物関連データベース
 - ゲノムネット
 - 1-phenome: モデル動物表現型データベース
 - SSBD: 生命動態システム科学統合データベース
 - 日本語や動画でわかりやすく:**
 - 新着論文レビュー / 領域統合レビュー
 - 総合TV
 - 論文をもっと読みやすく、書きやすく: Alle / inMeYes / TogoDoc
 - 大量の配列データを扱いやすく: DDBLS_SBA, RefEx / 統合遺伝子検索 GORNA
 - さまざまな統合コンテンツ:**
 - 生物アイコン
 - 生命科学系主要プロジェクト一覧
 - Web/リソースポータルサイト
 - ゲノム解析ツールリンク集** (①)
 - HOWDY / SeqLib
 - 開発ツール:**
 - TogoDB / TogoW5
 - DDBLS_Galaxy
 - BodyParts3D / Anatomography
 - 統合のための連携:**
 - integbio.jp: 4学会ポータルサイト
 - BioHackathon
- Right Sidebar:**
 - トゴーの日シンポジウム2015 (開催日時: 2015年10月6日, 8日)
 - NBDCパンフレット (PDF: 3.22MB / 2015/06 / 30更新)
 - 新着情報:
 - 2015/09/16: 【メンテナンス】2015年9月18日(金) 16:00~9月24日(木) 12:00の間、生命科学データベース横断検索の一部のデータベースが検索できなくなります。
 - 2015/09/16: 【NBDCヒトデータベース】東京大学大学院 医学系研究科 小児医学講座 からの複製公開データを公開しました。
 - 2015/09/16: 「トゴーの日シンポジウム2015 ~総合データベースとオープンライフサイエンス~」(2015年10月5日・10月6日)の口頭発表とポスター発表の要旨を公開しました。
 - 2015/09/09: 統合化推進プログラム: 樹里チームのサイトビジットを行い、発表資料を公開しました。
 - 2015/09/07: 統合データベース講習会: AIAC 伊予 (2015年9月25日) の参加申し込みを開始しました。

①②は、定番の解析プログラムへのリンク入り口

DNAの相同性配列、遺伝子検索、さまざま予測プログラムへの入り口

ゲノム解析ツールリンク集に入ってみると・・・

ゲノム解析ツール リンク集 - Category

[データベースの説明](#) | [データ項目の説明](#) | [ダウンロード](#) | [利用許諾](#) | [ヘルプ](#)

[Category](#) || [Tool](#) | [How-to](#) | [Review](#) || [Keyword](#)

分子生物学に関わるデータ解析ツールの提供サイトへのリンクと簡単な解説を提供します。

カテゴリ [すべて展開する](#) [すべて閉じる](#)

- [-] [マイクロアレイデータ解析 \[Tool \(80\)\] \[How-to \(1\)\]](#)
 - [+] [ゲノム構造解析 \[Tool \(9\)\]](#)
 - [+] [発現解析 \[Tool \(69\)\] \[How-to \(1\)\]](#)
- [-] [遺伝統計解析 \[Tool \(117\)\]](#)
 - [+] [データの品質管理 \[Tool \(21\)\]](#)
 - [TDT \[Tool \(19\)\]](#)
 - [+] [ハプロタイプ・連鎖不平衡解析 \[Tool \(26\)\]](#)
 - [関連解析 \[Tool \(23\)\]](#)
 - [ノンパラメトリック連鎖解析・罹患同胞対解析 \[Tool \(20\)\]](#)
 - [+] [パラメトリック連鎖解析 \[Tool \(32\)\]](#)
 - [ホモロジー検索 \[Tool \(50\)\]](#)
- [-] [進化解析 \[Tool \(31\)\] \[How-to \(1\)\]](#)
 - [系統樹推定 \[Tool \(12\)\] \[How-to \(1\)\]](#)
 - [マルチプルアライメント \[Tool \(17\)\] \[How-to \(1\)\]](#)
- [-] [核酸配列解析 \[Tool \(158\)\] \[How-to \(2\)\] \[Review \(4\)\]](#)
 - [繰り返し配列探索 \[Tool \(2\)\]](#)
 - [ホモロジー検索 \[Tool \(16\)\]](#)
 - [+] [エクソン・イントロン構造予測 \[Tool \(46\)\] \[How-to \(2\)\] \[Review \(4\)\]](#)
 - [プロモータ予測 \[Tool \(8\)\]](#)
 - [UTR予測 \[Tool \(2\)\]](#)
 - [核酸高次構造推定 \[Tool \(15\)\]](#)
 - [制限酵素切断部位の検出 \[Tool \(6\)\]](#)
 - [転写因子結合サイトの抽出・検索 \[Tool \(60\)\]](#)
- [+] [配列比較解析 \[Tool \(51\)\]](#)
- [+] [配列モチーフ解析 \[Tool \(74\)\]](#)
- [+] [配列決定・PCR等実験の支援 \[Tool \(51\)\] \[How-to \(2\)\]](#)
- [+] [タンパク質配列解析・プロテオミクス \[Tool \(147\)\] \[Review \(3\)\]](#)
 - [解析統合環境 \[Tool \(6\)\]](#)
 - [文献情報抽出 \[Tool \(2\)\]](#)

解析ツールリンク集は、秀逸。われわれ情報解析の素人でも、目的をもって探せば、実行したいことをサポートしてくれるゲノム解析プログラムへの入り口を提供してくれる。

DDBJ: 日本DNAデータバンクに...

The screenshot shows the DDBJ website with a top navigation bar containing links for 'DDBJの紹介', '利用の手引き', 'レポート・統計', 'FAQ', and 'お問い合わせ'. Below this is a search bar with a 'Search' button and a language selector set to 'English'. The main content area is divided into several sections:

- データベース検索**: Includes links for getentry, ANSA, TXSearch, BLAST, VecScreen, and DRA Search.
- 系統解析**: Includes a link for ClustalW.
- WABI (Web API for Biology)**: Includes links for WABI BLAST, getentry WebAPI, and ANSA WebAPI.
- 次世代 Sequence 解析**: Includes a link for DDBJ Read Annotation Pipeline.
- ゲノム解析**: Includes links for MEGAP, MEGAP-OLD, GTPS, and GTOP.
- DBCLS* の検索ツール**: Includes links for ACE, ORSPredict, DBCLS BRA, GenScan, GCGenome, GGRNA, RvEx, and DBCLS.
- タンパク質データベース**: Includes a link for PMD.

DDBJ の検索/解析ツールを集めている場所で、BLAST, VecScreen, ClustalW, などの定番解析ツールがあるが、ついつい老舗(オリジナルサイト)を使う事が多い。

GGGenome, GGRNA など秀逸なプログラムはあるが、なにせ宣伝が行き届いていない(ように思います)。

ヒトゲノムバリエーションデータベース

ヒトゲノムバリエーションDB - 疾患解析から医療応用を実現するDB開発 -

Human Variation DB | HLA Database | SNP Control | Case Control GWAS | CNV Database | CNV Association | Re-Sequencing DB

English

ヒトゲノムバリエーションデータベース

— 疾患解析から医療応用を実現するDB開発 —

Human Variation DB | HLA Database | SNP Control | GWAS Database | CNV Database | Re-Sequencing Database

リンク

- >> NBDC
- >> DBCLS
- >> MCG CNV Database
- >> 文部科学省
- >> 東京大学人類遺伝学教室
- >> 東京大学医学部附属病院
- >> 国立遺伝学研究所
- >> 日立製作所中央研究所

Information

お知らせ

- 2013/7/02 SchizophreniaのTrioの関連解析データを追加しました。
- 2013/6/30 アルツハイマー病の関連解析データを追加しました。
- 2013/3/20 文献から抽出した変異データをHuman Variation DBに追加しました。
- 2012/08/01 Human Variation DBを公開しました。
- 2011/12/01 Panic disorderのCNV関連解析の結果を公開しました。
- 2011/12/01 CNV association DBを公開しました。
- 2011/11/01 C型肝炎におけるペグインターフェロン+リバビリン併用療法下での血小板減少症状の有無に関する関連解析データを公開しました。
- 2011/11/01 C型肝炎におけるペグインターフェロン+リバビリン併用療法下での貧血症状の有無に関する関連解析データを公開しました。
- 2011/04/01 本DBは、今年度から3年間、JSTの“ライフサイエンスデータ統合事業”の一環として実施されます。2010/05/10 HSP mutation databaseとALD mutation databaseを公開しました。
- 2010/04/30 ヒトゲノムバリエーションデータベース共有方針を改訂しました。

で、私のような遺伝病を研究対象としている場合、③のNBDCヒトデータベース、ヒトゲノムバリエーションデータベースに最もお世話になる。ヒトゲノムバリエーションデータベースは、SNPタイピングの生データも取得出来て、非常に感謝しています。(一定の役割は終わったのか、しかし重要性はまだある。)

NBDC ヒトデータベース



NBDCヒトデータベースについて

ヒトに関するデータは、次世代シーケンサーをはじめとした解析技術の発達に伴って膨大な量が蓄積されつつあり、それらを整理・統合して、生命科学の進展のために有効に活用するためのルールや仕組みが必要です。

国立研究開発法人科学技術振興機構(STI)バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)では、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関するデータの共有や利用を促進するために、ヒトに関する様々なデータを共有するためのプラットフォーム「NBDCヒトデータベース」を設立するとともに、国立遺伝学研究所 (DNA Data Bank of Japan)と協力して、ヒトに関するデータを公開しています。

本Webサイトを通じて、ヒトに関するデータの提供及びヒトに関するデータの提供を行なうことができます。データ共有についての概要はこちらの[ページ](#)をご覧ください。

新着情報

で、私のような遺伝病を研究対象としている場合、

**今後の
NBDCヒトデータベース
の充実は必須。**

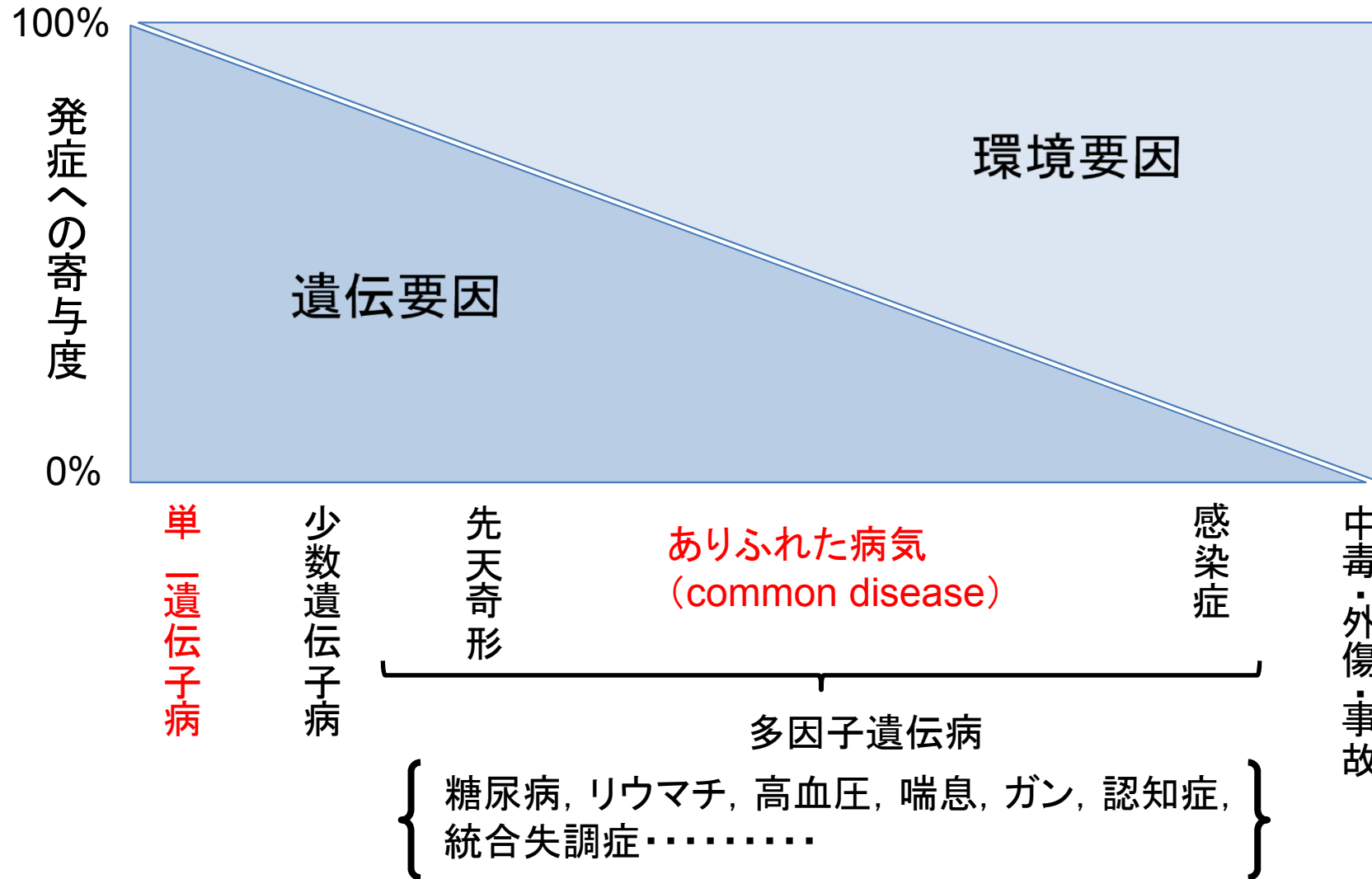
**メチャクチャ重要。
実際のデータ取得を行っていない組織
であることは承知しているが、何とか
データベース充実を全日本的に行って
欲しい。**

利用可能な研究データ一覧

データ利用方法はこちらをご覧ください。

Research ID	研究題目	公開日	データの種類	研究方法
hum0001.v1 JGA00000000002	SCA31罹患者のゲノム解析データ	v1:2013/12/01	NGS (WGS)	配列決定
hum0003.v1 DRA000908	関節リウマチ患者及び健康人における HLA領域の塩基配列比較解析	v1:2013/07/01	NGS (Target Capture)	配列決定
hum0004.v1 JGA00000000001	上肢遠隔電子受容体遺伝子発現を有する 胚嚢胚の体細胞性遺伝子発現プロファイル 解析のための分子生物学的研究	v1:2014/07/11	NGS (Exome)	配列決定

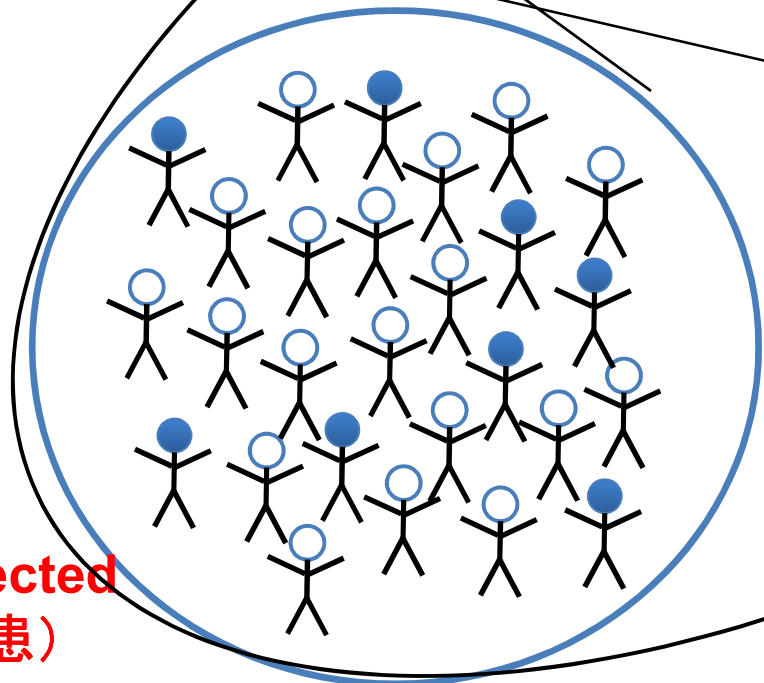
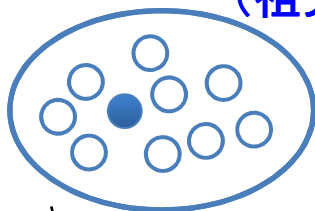
遺伝要因と環境要因による疾患発症



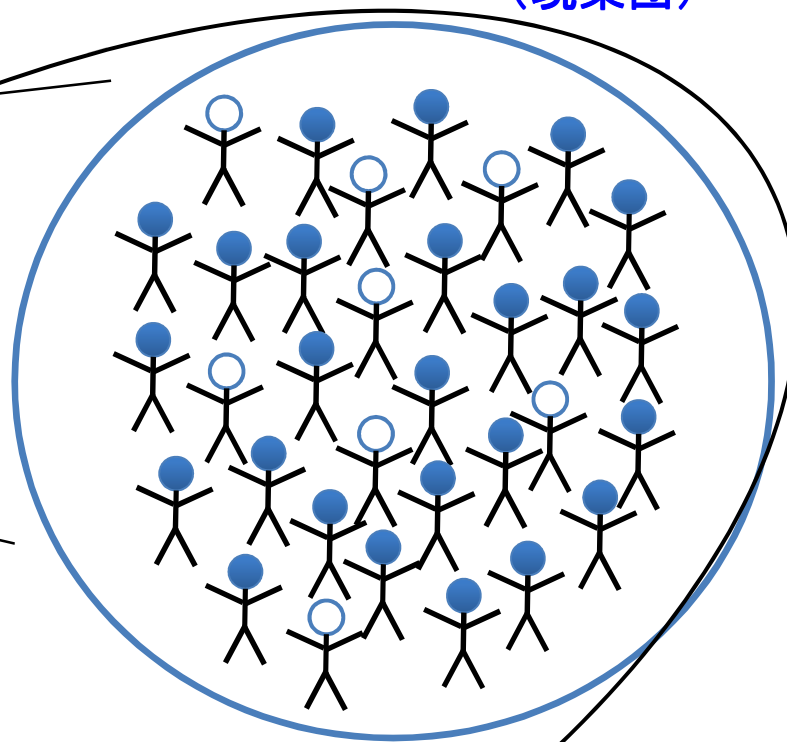
多因子遺伝における関連解析法

present population
(現集団)

ancestor population
(祖先集団)



unaffected
(非罹患者)

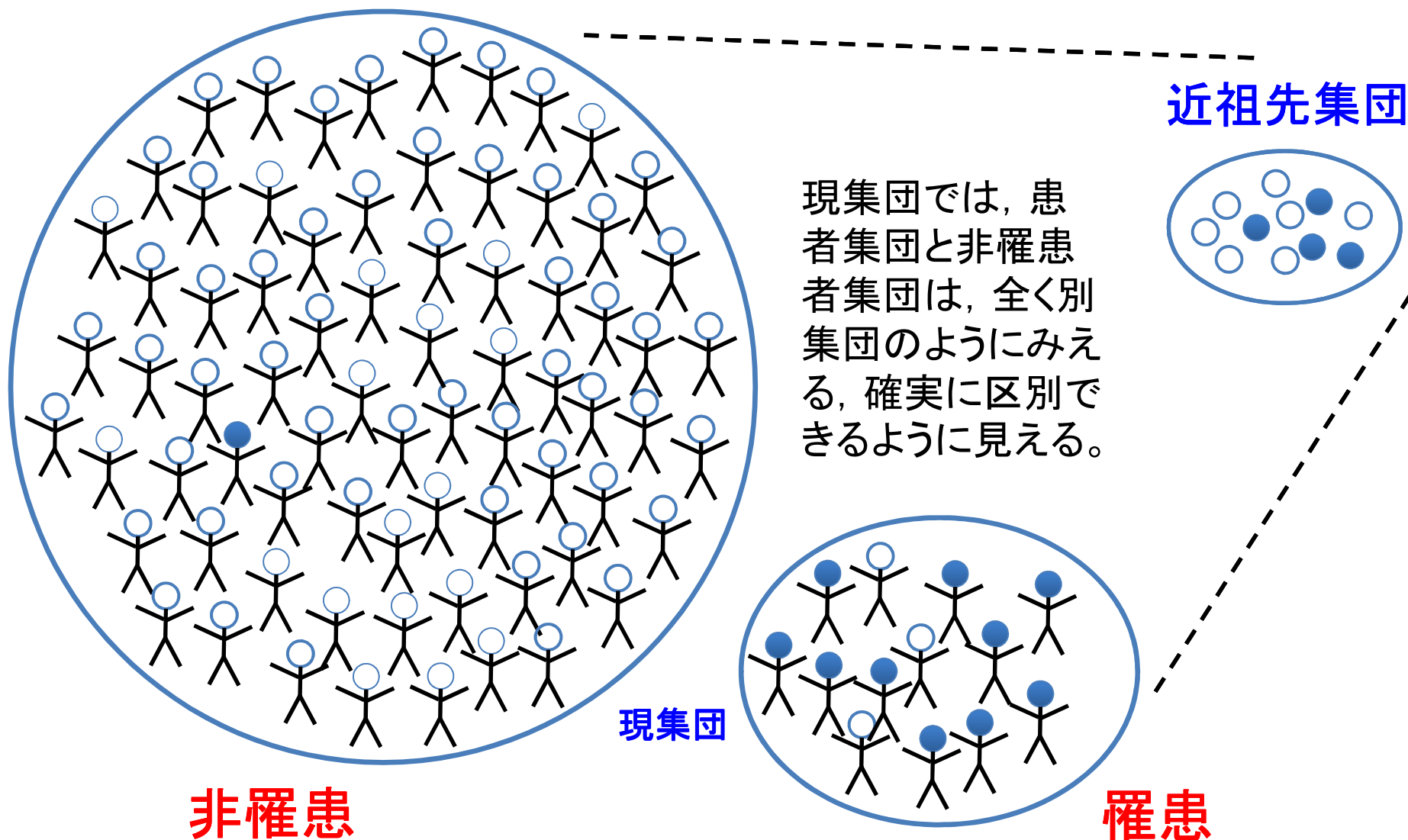


affected (罹患者)

現集団で、患者集団と非罹患者集団は、微妙に区別できるか？



単一遺伝子病の成り立ち



多因子遺伝と単一遺伝子病の仮想的統計値

ありふれた	変異有り	変異無し	合計
疾患有り	450	550	1,000
疾患無し	200	800	1,000
合計	600	1,400	2,000

p-値 = 2.2×10^{-16} , Odds比 = 3.2

単一遺伝子	変異有り	変異無し	合計
疾患有り	3	1	4
疾患無し	0	10,000	10,000
合計	3	10,002	10,004

p-値 = 2.40×10^{-11} , Odds比 = ∞

多因子遺伝と単一遺伝子病の仮想的統計値

ありふれた	変異有り	変異無し	合計
疾患有り	450	550	1,000
疾患無し	200	800	1,000
合計	600	1,400	2,000

p-値 = 2.2×10^{-16} , Odds比 = 3.2

単一遺伝子	変異有り	変異無し	合計
疾患有り	3	2	5
疾患無し	2	10,000	10,002
合計	5	10,002	10,007

p-値 = 5.99×10^{-10} , Odds比 = 7,508



必要な健康
人のデータ
量が飛躍的
に多く必要
となる。

多因子遺伝と単一遺伝子病の仮想的統計値

	変異有り	変異無し	合計
疾患有り	3	2	5
疾患無し	2	10,000	10,002
合計	5	10,002	10,007



$$p\text{-値} = 5.99 \times 10^{-10}, \text{Odds比} = 7,508$$

稀少疾患, いわゆる遺伝病, 原因不明の遺伝子病 といわれる疾患解析について,

どのようなデータベースが必要か？

GWASのための健常対照者SNP頻度はある

プロジェクト名	登録日	データプラットホーム	人数	登録者	制限
ヒトゲノムヴァリエーションデータベース					
ながはま0次コホート事業	2015/08/19	Illumina (Human610-Quad, HumanOmni2.5-4/2.5-8/2.5S-8, HumanExome-12, HumanCoreExome-12)	ゲノムワイド 健常者内頻度 3712名	松田文彦	制限 (Type1)
日本PGxデータサイエンスコンソーシアムPGx研究のための日本人健常者2994名のSNP遺伝子型データ	2014/10/16	Illumina (HumanOmni2.5-8)	ゲノムワイド 健常者内頻度 2994名	末松浩嗣	オープン
ヒト全ゲノム解析に基づく高精度の住民ゲノム参照パネルの作成	2014/10/14	Illumina (HiSeq2500) WGS	ゲノムワイド 健常者内頻度 1070名	山本雅之	オープン
オーダーメイド医療の実現化プログラム	2014/09/30	Illumina (Human610-Quad)	対照 3198名	久保充明	オープン

NBDCヒトデータベースより健常者100人以上のSNP頻度登録分抜粋

NBDC ヒトデータベース



NBDCヒトデータベースについて

ヒトに関するデータは、次世代シーケンサーをはじめとした解析技術の発達に伴って膨大な量が蓄積されつつあり、それらを整理・統合して、生命医学の進展のために有効に活用するためのルールや仕組みが必要です。

国立研究開発法人科学技術振興機構(STI)バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)では、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関するデータの共有や利用を促進するために、ヒトに関する様々なデータを共有するためのプラットフォーム「NBDCヒトデータベース」を設立するとともに、国立遺伝学研究所 (DNA Data Bank of Japan)と協力して、ヒトに関するデータを公開しています。

本Webサイトを通じて、ヒトに関するデータの提供及びヒトに関するデータの提供を行なうことができます。データ共有についての概要はこちらの [ページ](#) を参照ください。

新着情報

で、私のような遺伝病を研究対象としている場合、

**今後の
NBDCヒトデータベース
の充実が必須。**

**メチャクチャ重要。
実際のデータ取得を行っていない組織であることは承知しているが、何とかデータベース充実に全日本的に行って欲しい。**

利用可能な研究データ一覧

データ利用方法はこちらをご覧ください。

Research ID	研究題目	公開日	データの種類	研究方法
hum0001.v1 JGA00000000002	SCA31罹患者のゲノム解析データ	v1:2013/12/01	NGS (WGS)	配列決定
hum0003.v1 DRA000908	関節リウマチ患者及び健康人におけるHLA領域の塩基配列比較解析	v1:2013/07/01	NGS (Target Capture)	配列決定
hum0004.v1 JGA00000000001	上肢末端因子受容体遺伝子発現を有する四肢症の体細胞性遺伝子変異プロファイル解析のための分子疫学的研究	v1:2014/07/11	NGS (Exome)	配列決定

遺伝子コード部の頻度情報

Human Genetic Variation Browser

Home About Statistics Link Download Repository Contact How to Use Login



NGS Bioinformatics
Kyoto Course 2015



Welcome to Human Genetic Variation Browser

Search database

Gene name/ID

dbSNP rsID

Pathogenic Variation

Chromosome

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y

厚生労働科学研究費で進められた、Exome 解析からの遺伝子コード部（エクソン）のDNA変化頻度情報は、京都大学（松田文彦研）にデータベースとして公開されている。

What's New?

- ▶ 07/02/2014 Bulk download of Cis-eQTL data is now available.
- ▶ 06/24/2014 Our new paper "Large-Scale East-Asian eQTL Mapping Reveals Novel Candidate Genes for LD Mapping and the Genomic Landscape of Transcriptional Effects of Sequence Variants" has been published in PLOS ONE. The eQTL data of this Database will be updated shortly.
- ▶ 06/17/2014 Bulk download of genotype count data is now available.
- ▶ 11/12/2013 Web site has been created.

<http://www.genome.med.kyoto-u.ac.jp/SnDB/>

遺伝子コード部の頻度情報

Human Genetic Variation Browser

[Home](#) [About](#) [Statistics](#) [Link](#) [Download](#) [Repository](#) [Contact](#) [How to Use](#) [Login](#)

Link

- ▶ [Kyoto University](#)
- ▶ [Center for Genomic Medicine Kyoto University](#)
- ▶ [Kyoto University Intractable Diseases HomePage](#)
- ▶ [Kyoto NGS course](#)

Third-party tool

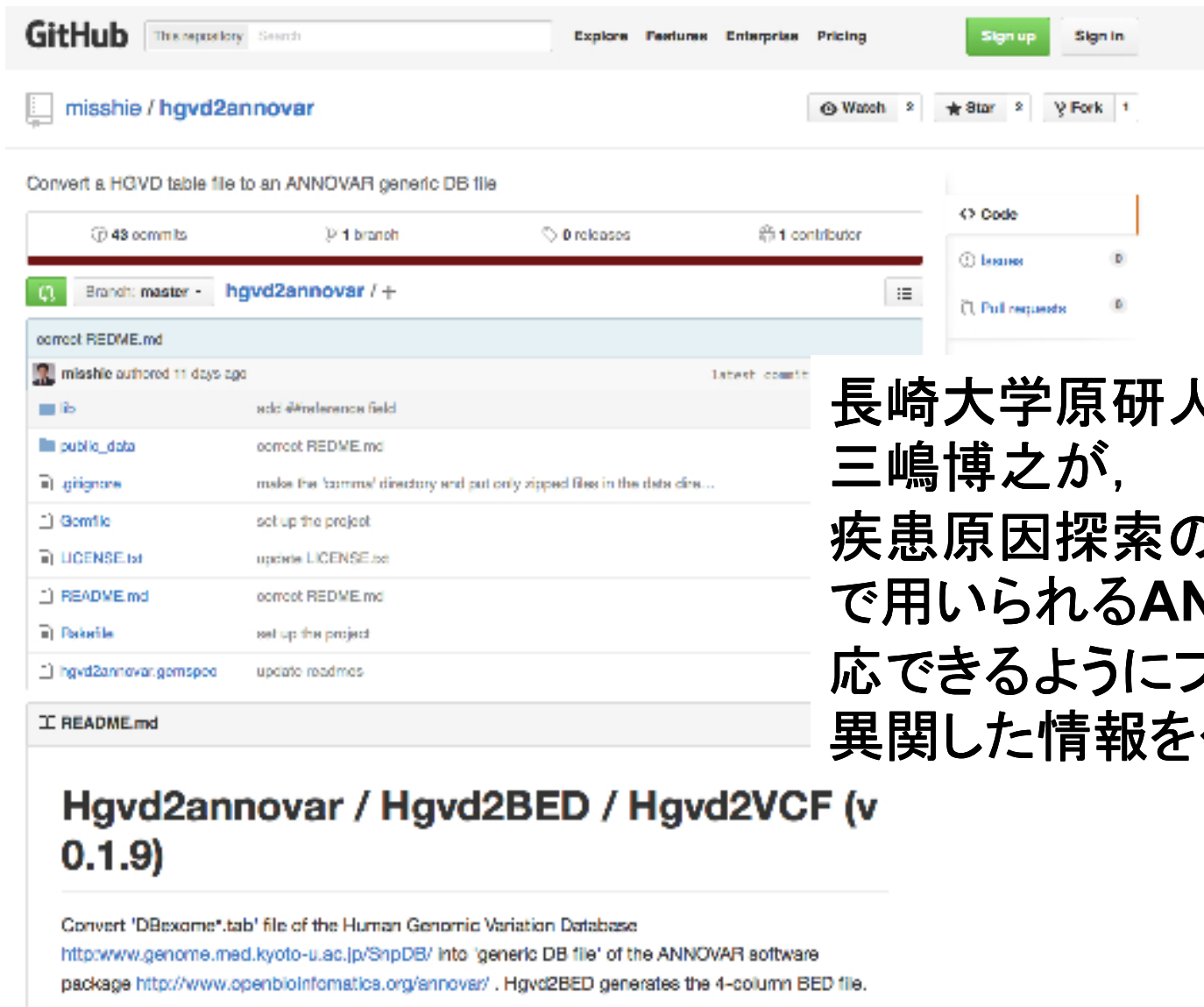
- ▶ [ANNOVAR converter](#)
- ▶ [InSilicoPCR](#)
- ▶ [Batch InSilicoPCR](#)

このサイトのLINKから、長崎大学原研人類遺伝学の三嶋博之が、疾患原因探索のために世界で用いられるANNOVARに対応できるようにフォーマット変異関した情報を公開している。

Kyoto University

Copyright © Kyoto University All rights reserved.

遺伝子コード部の頻度情報



GitHub [Explore](#) [Features](#) [Enterprise](#) [Pricing](#) [Sign up](#) [Sign in](#)

misshie / hgvd2annovar [Watch](#) [Star](#) [Fork](#) 1

Convert a HGVD table file to an ANNOVAR generic DB file

43 commits 1 branch 0 releases 1 contributor

Branch: master - hgvd2annovar / +

ocrcot README.md

misshie authored 11 days ago latest commit

lib	add @reference field
public_data	ocrcot README.md
gignore	make the 'format' directory and put only zipped files in the data dir...
gomfile	set up the project
LICENSE.txt	update LICENSE.txt
README.md	ocrcot README.md
Releasfile	set up the project
hgvd2annovar.gomspoc	update readmes

工 README.md

Hgvd2annovar / Hgvd2BED / Hgvd2VCF (v 0.1.9)

Convert 'DBexome*.tab' file of the Human Genomic Variation Database <http://www.genome.med.kyoto-u.ac.jp/SnpDB/> into 'generic DB file' of the ANNOVAR software package <http://www.openbioinformatics.org/annovar/>. Hgvd2BED generates the 4-column BED file.

長崎大学原研人類遺伝学の三嶋博之が、疾患原因探索のために世界で用いられるANNOVARに対応できるようにフォーマット変異関した情報を公開している。

未来予想図Ⅱ？（二つの視点）



Tom Strachan & Andrew P. Read, ヒトの分子遺伝学 (第4版), ©2011 メディカルサイエンスインターナショナル, 図19.20, p730.[作画: Maya Evans]

**Reactive
Medicine
to 4P Medicine**

**Predictive (予測型)
Personalized (個別化)
Preventive (予防型)
Participatory (一般参加型)**