

佐久間 淳

筑波大学システム情報工学研究科
准教授

自己情報コントロール機構を持つプライバシー保護データ収集・解析基盤の構築と
個別化医療・ゲノム疫学への展開

§ 1. 研究実施体制

(1) 佐久間グループ

- ① 研究代表者: 佐久間淳 (筑波大学システム情報工学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・プライバシー保護データ収集・解析基盤の構築 (データ解析)

(2) 津田グループ

- ① 主たる共同研究者: 津田宏治 (産業技術総合研究所、主任研究員)
- ② 研究項目
 - ・プライバシー保護ゲノム疫学

(3) 竹内グループ

- ① 主たる共同研究者: 竹内一郎 (名古屋工業大学大学院工学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・プライバシー保護個別化医療

(4) 國廣グループ

- ① 主たる共同研究者: 國廣昇 (東京大学大学院新領域創成科学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・プライバシー保護データ収集・解析基盤の構築 (暗号理論)

(5) 山田グループ

- ① 主たる共同研究者: 山田芳司 (三重大学生命科学研究支援センター、教授)
- ② 研究項目
 - ・エクソン全領域関連解析による心筋梗塞発症に関連する機能的遺伝子多型の同定

§ 2. 研究実施の概要

平成 25 年度の主な成果は以下の三つである

1. プライバシを保護しつつ、尤度比検定を行う手法の開発
 - 応用:ゲノム情報、医療情報を秘密にしたまま、p 値を評価し、疾患関連遺伝子を同定することができるようになる
2. プライバシを保護しつつ、文字列照合を行う手法の開発
 - 応用:ヒトゲノムやウイルスゲノムを秘密にしたまま、ヒトのメタゲノムから、人間があるウイルスに感染しているか否かを判定できるようになる
3. 心筋梗塞・コントロールの合計 1728 例の DNA について、ヒトゲノムの全エクソンに位置する機能的 SNPs の解析・データベース化
 - 応用:個人ゲノムに基づき、心筋梗塞の罹患リスクが予測できるようになる

成果 1 は、個人ゲノム情報や医療情報が複数の機関に分散しているときに、これを秘密にしたまま疾患に強く関連する遺伝子を発見するプライバシ保護ゲノム疫学を実現するための基礎技術である。佐久間グループが暗号プロトコル部分の構築を担当し、竹内グループが統計的検定としての妥当性検証や精度保証に必要なアルゴリズムの構築を担当し、山田グループが収集したヒトゲノムおよび慢性腎臓病に関する症例データを用いて、そのフィージビリティを示した。

成果 2 は、照合対象となる文字列や、照合パターンを秘密にしたまま、文字列照合を行う紛失非決定性オートマトン評価(Oblivious Non-deterministic finite automata Evaluation, ONE)とよばれる新しいタイプの秘密計算手法を基礎技術とする成果である。従来手法では照合パターン長について指数的な計算時間を要するが、今回開発した ONE では、正規表現照合や類似文字列検索を含む任意の非決定性オートマトンを、オートマトンのサイズ(文字列照合の場合はパターン長)について多項式時間で評価可能である。北海道大学(笹川裕人, 有村博紀)がオートマトン評価に関わるアルゴリズムを担当し、佐久間グループが暗号プロトコル部分の構築を担当し、津田グループが計算量解析およびウイルスゲノム検出への応用を担当した。

成果 3 は、心筋梗塞の発症に強く関連する遺伝子および一塩基多型(SNP)を特定に必要な心筋梗塞・コントロールの合計 1728 例の DNA に関する解析であり、最終的には 5000 例を解析し、心筋梗塞の予防に貢献するリスク予測モデルを構築する。山田グループが DNA 解析を担当した。

また、自己情報コントロール機能を持つプライバシ保護収集基盤の実現に向けて、その基礎となることが予想される以下の技術、「しきい値暗号」「属性ベース暗号」、「代理人再暗号化暗号」の調査を重点的に行った。調査は國廣グループが担当した。

§ 3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

論文詳細情報(国内)

なし

論文詳細情報(国際)

1. Yoshiji Yamada, Tamotsu Nishida, Sahoko Ichihara, Kimihiko Kato, Tetsuo Fujimaki, Mitsutoshi Oguri, Hideki Horibe, Sachiro Watanabe, Kei Satoh, Yukitoshi Aoyagi, Michio Fukuda, Motoji Sawabe. Identification of 3q28 and ALPK1 as susceptibility loci for chronic kidney disease in Japanese individuals by a genome-wide association study. *J Med Genet* 2013;50:410-418. (DOI: 10.1136/jmedgenet-2013-101518)
2. Chikara Ueyama, Hideki Horibe, Tetsuo Fujimaki, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Yoshiji Yamada. Association of genetic variants of CELSR1 and 3q28 with hypertension in community-dwelling individuals. *Biomed Rep* 2013;1:840-844. (DOI: 10.3892/br.2013.168)
3. Shigetaka Shimokata, Mitsutoshi Oguri, Tetsuo Fujimaki, Hideki Horibe, Kimihiko Kato, Yoshiji Yamada. Association between polymorphisms of the α -kinase 1 gene and type 2 diabetes mellitus in community-dwelling individuals. *Biomed Rep* 2013;1:940-944. (DOI: 10.3892/br.2013.173)
4. Mitsutoshi Oguri, Tetsuo Fujimaki, Hideki Horibe, Kimihiko Kato, Sahoko Ichihara, Yoshiji Yamada. Association of a polymorphism of BTN2A1 with chronic kidney disease in community-dwelling individuals. *Biomed Rep* 2013;1:868-872. (DOI: 10.3892/br.2013.176)
5. Tetsuo Fujimaki, Hideki Horibe, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Yoshiji Yamada. Association of genetic variants of the α -kinase 1 gene with myocardial infarction in community-dwelling individuals. *Biomed Rep* 2014;2:127-31. (DOI: 10.3892/br.2013.190)
6. Hideki Horibe, Chikara Ueyama, Tetsuo Fujimaki, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Sahoko Ichihara, Yoshiji Yamada. Association of a polymorphism of BTN2A1 with dyslipidemia in community-dwelling individuals. *Mol Med Rep* 2014;9:808-812. (DOI: 10.3892/mmr.2014.1902)

7. Tiago V. Pereira, Lilian Kimura, Yasushi Suwazono, Hideaki Nakagawa, Makoto Daimon, Toshihide Oizumi, Takamasa Kayama, Takeo Kato, Liao Li, Shufeng Chen, Dongfeng Gu, Wilfried Renner, Winfried März, Yoshiji Yamada, Pantelis G. Bagos, Regina C. Mingroni-Netto. Multivariate meta-analysis of the association of G-protein beta 3 gene (GNB3) haplotypes with cardiovascular phenotypes. *Mol Biol Rep* (published online).
8. Yoshiji Yamada, Tamotsu Nishida, Hideki Horibe, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Motoji Sawabe. Identification of hypo- and hypermethylated genes related to atherosclerosis by a genome-wide analysis of DNA methylation. *Int J Mol Med* 2014;33:1355-1363. (DOI: 10.3892/ijmm.2014.1692).
9. T. Inoue, K. Takano, T. Watanabe, J. Kawahara, R. Yoshinaka, A. Kishimoto, K. Tsuda, S. Minato and Y. Hayashi: Distribution Loss Minimization with Guaranteed Error Bound, *IEEE Transactions on Smart Grid*, 5(1):102-111, 2014.
10. S. Denzumi, J. Kawahara, K. Tsuda, H. Arimura, S. Minato and K. Sadakane. DenseZDD: A Compact and Fast Index for Families of Sets, *Symposium on Experimental Algorithms*, 2014, to appear.

(3-2) 知財出願

◎知財出願(特許)

- ① 平成 25 年度特許出願件数(国内 1件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 1件)