

การศึกษาความสัมพันธ์ทั้งจีโนมแบบพูลดีเอ็นเอช่วยให้นักวิทยาศาสตร์สามารถระบุตำแหน่งบนดีเอ็นเอที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคที่ทำการศึกษาได้โดยมีความคุ้มทุนมากที่สุด โครงการวิจัยนี้เสนอแพลตฟอร์มที่จะช่วยในการวิเคราะห์ตำแหน่งของซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม (SNP) ที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคในการทดลองแบบพูลดีเอ็นเอ ในการศึกษาความสัมพันธ์ทั้งจีโนม การวัดค่าอัตราส่วนของโอกาสเป็นวิธีการที่สำคัญในการระบุความเกี่ยวข้องของซิงเกิลนิวคลีโอไทด์โพลิมอร์ฟิซึม (SNP) กับการเกิดของโรค อย่างไรก็ตามสัญญาณจากการวัดค่าอัตราส่วนดังกล่าวมีความแปรผันในตัวสัญญาณอยู่มากอันเนื่องจากความแปรผันจากการรวมเอาดีเอ็นเอเข้าด้วยกัน เพื่อลดความแปรผันดังกล่าว โครงการนี้ได้พัฒนาวิธีการวิเคราะห์โครงร่างของสัญญาณอัตราส่วนของโอกาส (Odds Ratio Contour Analysis, ORCA) โดยในวิธีการนี้จะทำให้สัญญาณอัตราส่วนของโอกาสมีความเรียบมากขึ้น และระบุตำแหน่งบนจีโนมที่มีความเกี่ยวข้องกับโรค จากการทดสอบแพลตฟอร์มด้วยข้อมูลพูลดีเอ็นเอ พบว่า ORCA สามารถระบุตำแหน่งบนดีเอ็นเอที่เกี่ยวข้องกับโรคได้ ซึ่งเป็นทำให้ ORCA เป็นแพลตฟอร์มการวิเคราะห์ที่สำคัญอย่างยิ่งในการลดผลบวกหลงที่เป็นปัญหาหลักในการทดลองหาความสัมพันธ์แบบพูลดีเอ็นเอ

Abstract

224822

Pooled DNA genomewide association study helps researchers identifying susceptible DNA regions that may relate to disease under scrutiny at minimal cost. This project reports the development of platform that helps in analysis of single nucleotide polymorphism (SNP) in pooled DNA study. In general genomewide association studies, odds ratio plays important roles in identifying and assessing disease susceptible SNPs in the case-control association study. However, the contour of odds ratio has too much variation to identify the disease susceptible DNA region. This project proposed the Odds Ratio Contour Analysis (ORCA), a method for analyzing of odds ratio contour in genome-wide SNP association study. This method smoothes the odds ratio contour and discriminates disease susceptible regions out of the others. We have tested ORCA with SNPs data from pooled DNA genome-wide SNP association study of type 2 diabetes mellitus (T2DM), including four pools as cases and five pools as controls. Each DNA pool was assayed on Affymetrix GeneChip® Mapping 10K Array. With an optimal threshold level, ORCA can effectively highlight disease-associated regions, which reduce the false positive rate that has been one of the major problems in high-throughput case-control association study.