**TWAS**（Transcriptome-Wide Association Study，转录组关联研究）是一种利用基因表达信息和全基因组关联数据（GWAS）来识别与特定表型（如疾病或性状）相关的基因表达变化的分析方法。它可以帮助我们理解哪些基因的表达水平与疾病或性状存在统计学上的关联。

**TWAS的工作原理：**

构建基因表达模型：

首先，TWAS 分析通常使用外部转录组数据（如来自 GTEx 或其他人类组织的 RNA-seq 数据），通过统计模型将基因的表达水平与基因型数据（如 SNPs）关联起来。这些模型用于预测在不同组织中的基因表达水平。

预测 GWAS 参与者的基因表达：

在获得 GWAS 数据后，TWAS 使用先前构建的模型，结合 GWAS 中的基因型数据，预测每个个体的基因表达水平。这个步骤实际上是一种基因表达的“推断”过程，因为我们没有直接测量 GWAS 参与者的基因表达数据。

关联分析：

预测的基因表达水平与目标表型（如疾病状态、行为特征等）进行关联分析。通过这种方式，TWAS 可以识别哪些基因的表达变化与疾病风险存在显著统计学关联。

**TWAS的优势：**

整合 GWAS 和转录组数据：TWAS 将 GWAS 数据与转录组数据结合，能够从基因表达层面探索疾病的潜在机制。

弥补基因型与表型之间的间接关联：有时GWAS识别出的SNP与疾病的直接生物学机制不清楚，而TWAS可以通过基因表达水平更直接地阐明这种机制。

TWAS（转录组关联研究）和 eQTL（表达数量性状基因座）分析是两种研究基因表达与遗传变异之间关系的方法，尽管它们有相似之处，但它们的研究目标和分析方法有显著区别。下面从多个角度详细说明它们的区别：

1. 研究目标

**eQTL分析：**

eQTL 分析的主要目的是识别 SNP（单核苷酸多态性） 如何影响 基因表达水平。它研究的是基因型与基因表达的直接关联，是一种基因调控机制的探索。eQTL 分析揭示的是哪种遗传变异（如 SNP）调控了基因表达。

**TWAS分析：**

TWAS 的目的是研究 基因表达水平 与 特定表型（如疾病） 之间的关联。它通过 GWAS 和转录组数据整合，推断基因的表达水平与疾病或表型的关联，主要关注的是基因表达如何影响疾病或性状。TWAS 提供了一种识别与疾病相关的基因表达变化的手段。