

Genome-wide association study detected novel susceptibility genes for schizophrenia and shared trans-populations/diseases genetic effect

池田匡志¹、高橋篤^{2,3}、鎌谷洋一郎^{2,4}、桃沢幸秀⁵、齋藤竹生¹、近藤健治¹、島崎愛夕¹、川瀬康平¹、作佐部太也⁶、岩山佳美⁷、豊田倫子⁷、和久田智靖⁸、菊池充⁹、金原 信久¹⁰、山森英長¹¹、安田由華¹¹、渡部雄一郎¹²、保谷智史¹²、アレクシッチ・ブランコ¹³、久島周¹³、新井平伊¹⁴、高木学¹⁵、服部功太郎¹⁶、功刀浩¹⁶、岡久祐子¹⁵、大沼徹¹⁴、尾崎紀夫¹³、染矢俊幸¹²、橋本亮太^{17,18}、吉川武男⁷、久保充明¹⁹、岩田仲生¹

- 1 藤田医科大学 医学部 精神神経科学
- 2 理化学研究所 生命医科学研究センター 統計解析研究チーム
- 3 国立循環器病研究センター研究所 病態ゲノム医学部
- 4 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 複雑形質ゲノム解析分野
- 5 理化学研究所 生命医科学研究センター 基盤技術開発研究チーム
- 6 藤田医科大学 医療科学部 臨床工学科 医療情報学
- 7 理化学研究所 脳神経科学研究センター 分子精神遺伝研究チーム
- 8 浜松医科大学 医学部 精神医学講座
- 9 金沢大学 子どものこころの発達研究センター
- 10 千葉大学大学院医学研究院 精神医学教室
- 11 大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室
- 12 新潟大学医学部精神医学教室
- 13 名古屋大学大学院 医学系研究科 精神医学分野
- 14 順天堂大学 医学部・大学院医学研究科 精神医学講座
- 15 岡山大学大学院 精神神経病態学教室
- 16 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部
- 17 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神疾患病態研究部
- 18 大阪大学
- 19 理化学研究所 生命医科学研究センター

[Schizophrenia Bulletin 2019 Jun 18;45(4):824-834]

本論文では、多くの研究機関と共同し、日本人最大規模となる統合失調症の全ゲノム関連解析 (GWAS: 1,940 名の統合失調症と 7,408 名の対照者) を実施した。日本人サンプルのみで3個の新規感受性遺伝子 (*SPHKAP*, *SLC38A3*, and *CABP1-ACADS*) を、また白人および中国人を対象とした GWAS と合わせ、計 12 個の新規感受性遺伝子同定に成功した。さらに、日本人以外のサンプルとの精神疾患の共通性を検討し、民族を超えた遺伝的共通性の一端を示した。

本研究結果は、精神薬理学の基盤となる情報を提供し、ゲノム創薬のシーズとなりうる遺伝子情報の発見といえる。また、日本人と他民族の比較を行うことで、民族特異的、あるいは世界共通のリスクかどうかを検討することは、感受性遺伝子の優先順位に指標を与えることが可能であり、創薬ターゲットにもおいても、同様のメリットがありうる。

こうしたゲノムデータが基盤情報となりうる一例として、本研究成果を利用することで、統合失調症と BMI (低 BMI) との間に、有意な遺伝的相関を同定した成果が挙げられる。この結果では、「”体質”という観点から統合失調症は”痩せ型”と相関する」ものであり、クレッチマーの somatology を支持していた。すなわち、本結果が示唆することは、遺伝子レベルでは統合失調症は痩せている傾向にあるわけなので、(1) 現在統合失調症患者で問題になっている肥満は二次的な可能性が強いこと (もちろん自明ではあるが)、そして (2) それをコントロールすることが可能であること、にある。このように、GWAS 情報は臨床精神薬理学においても極めて有用な知見を与えるため、今後も推進していく必要がある。