

## 平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

## 1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究推進プログラム
研究開発課題名		遺伝環境統計学的相互作用大規模解析による気分障害の病態メカニズムの解明（大規模ゲノムタイピングと情報解析による気分障害の病態メカニズムの解明）
機関名		国立研究開発法人理化学研究所
研究開発	所属 役職	統合生命医科学研究センター チームリーダー
担当者	氏名	鎌谷 洋一郎

## 2. 研究開発成果の内容

## ①集団サンプルの全ゲノム解析

学校法人藤田学園藤田保健衛生大学と共同し、2セット（total case/control: 3,040/54,887）の双極性障害全ゲノム SNP 解析を完了し、双極性障害と関連する新規の遺伝的座位を同定した。その後トップヒット遺伝子周囲のターゲットシーケンス解析を行ったほか、情報解析を行い関連 SNP についての分析を進めた。

また、全ゲノムの多数の SNP を用いた解析（ポリジェニック解析）を行い、疾患発症リスクモデルの構築についての検討を行った。さらに、双極性障害と統合失調症の全ゲノム SNP 解析結果の統合的解析を行った。

## ②家系・コホートサンプルの作成と全ゲノム解析

平成 27 年度は、学校法人藤田学園藤田保健衛生大学で収集した新規看護師コホートサンプル（前向き「うつ状態」調査を行う職域コホートサンプルとして、学校法人藤田学園藤田保健衛生大学の看護師で、3-6 ヶ月ごとにうつ状態の指標である BDI(Beck Depression Inventory)とストレスフルライフイベント (SLE) の情報を具備したもの) 132 名について、全ゲノム SNP タイピングおよび品質管理を施行した。また、総計、1,112 名を対象に全ゲノム SNP 解析および遺伝環境相互作用 (SLE x SNP) 解析を行った結果、*BMP2* 遺伝子近傍の SNP と SLE の相互作用が、有意にうつ状態と関連することを見出した (rs10485715,  $P=8.2 \times 10^{-9}$ ; Ikeda et al. 2016)。