

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 脳科学研究戦略推進プログラム  
(英語) Strategic Research Program for Brain Sciences

研究開発課題名： (日本語) トリオサンプルのシーケンス解析による、遺伝子型によって定義される双極性障害の一群の同定  
(英語) Identification of genetically defined subsets of bipolar disorder by trio sequencing

研究開発担当者 (日本語) 脳科学総合研究センター 客員主管研究員 高田 篤  
所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Brain Science Institute, Senior Visiting Researchers, Atsushi Takata

実施期間： 平成 28 年 5 月 20 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

双極性障害患者及びその両親から DNA 検体を収集した (新規収集症例約 50 トリオ)。エクソーム解析のためのライブラリ作成に着手した。また、既存データとの複合的解析について予備的検討を行った。所内および横浜市立大学との共同研究により、ヒト脳内で選択的スプライシングに関与する遺伝子多型を網羅的に同定し、それらが全ゲノム関連解析によって同定されたヒト疾患 (特に統合失調症) 関連遺伝子座位に有意に多く集積していることを明らかにした (Takata et al., 2017 Nature Communications)。

We collected DNA samples of patients with bipolar disorder and their parents (DNA samples were newly obtained from ~50 trios). We have started preparation of exome libraries for further investigation. We also have performed preliminary technical/methodological examinations for meta- and mega-analyses of exome data of bipolar disorder patients, patients with other neuropsychiatric disorders and control individuals. In addition, as a related project, we conducted a comprehensive analysis of genetic variants that control alternative splicing in human brain using a large RNA-seq dataset and identified such variants in a genome-wide manner. We consequently demonstrated that these variants regulating alternative splicing are significantly

enriched among genomic loci associated with various human diseases, especially with schizophrenia (Takata et al., 2017 Nature Communications).

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 1 件）

1. Takata, A., Matsumoto, N., and Kato, T. (2017). Genome-wide identification of splicing QTLs in the human brain and their enrichment among schizophrenia-associated loci. Nat Commun 8, 14519.
2. 高田 篤. (2016). 【精神神経疾患における全エクソーム/全ゲノム解析の現状と展望】 統合失調症のエクソーム解析、その現在地. 分子精神医学 16, 167-173.
3. 高田 篤, 吉川 武男ゲノム研究発展の長期展望 (2017) 精神科 30(3), 206-212

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ゲノム研究で disorder を disease にする試み, 口頭, 高田 篤, 第 38 回日本生物学的精神医学会, 2016/9/9

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 統合失調症の新たな遺伝的メカニズムを解明—遺伝子産物の「切り出し」に影響する DNA 多型のビッグデータ解析から—, 高田篤、松本直通、加藤忠史、理化学研究所プレスリリース ([http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170227\\_3/](http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170227_3/)、横浜市立大学、AMED との共同リリース) 2017/2/27, 国内

(4) 特許出願

特許出願なし。