

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
A-141	12-107	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学
題名 (原題/訳)		
Convergence of genome-wide association and candidate gene studies for alcoholism. アルコール依存症に対するゲノムワイド関連及び候補遺伝子研究		
執筆者		
Olfson E, Bierut LJ.		
掲載誌		
Alcohol Clin Exp Res. 2012 Dec;36(12):2086-94.		
キーワード		
アルコール依存症、遺伝子、ゲノムワイド関連研究 (GWAS)		
要 旨		
目的： ゲノムワイド関連研究 (GWAS) は遺伝的性質が根源的な疾患に対する研究手法にパラダイムシフトを導いた。今や多くの GWAS が公的に入手可能であり、あらかじめ候補遺伝子がゲノム関連データにより支持されているか否かを調べる事が可能である。アルコール依存症における多くの候補遺伝子がいまだ議論中であるため、今回、この手法を用いて調べた。		
方法： Human Genome Epidemiology (HuGE) Navigator を用いて、過去 10 年間に科学的論文において頻回に検討されたアルコール依存症の候補遺伝子を選択した。候補遺伝子における全ての報告された一塩基多型 (SNPs) 及び特異的な候補領域がアルコール依存者と非依存者を比較した GWAS (Study of Addiction: Genetics and Environment: SAGE) で検討された。		
結果： DRD2 遺伝子の rs1800497、ADH1c 遺伝子の rs698、OPRM1 遺伝子の rs1799971、COMT 遺伝子の rs4680 を含む、広く報告された候補遺伝子座は SAGE 内での有意な関連がみられなかった。解析可能な候補遺伝子座では GABRA2 遺伝子の rs279858 のみが緩やかに関連した ($p=0.0052$, OR1.16)。50 以上の候補遺伝子座の SAGE で報告された全ての SNPs の検討では症例と対象間で大きな違いのある SNPs は認めず、最も低い p 値は 0.0006 であった。		
結論： 西洋人、アフリカ人を祖先とする集団で、いくつかの大規模に研究された候補遺伝子座がアルコール依存症のリスクに強い影響がないことが明らかとなった。他に影響する変異を決定することは不可能で、さらなる研究が必要である。我々の解析は、公的に利用可能なゲノムワイド関連結果が候補遺伝子が疾患に影響するか否かを検討するために利用できることを明らかにした。さらに我々は候補遺伝子の収束をどのように検討するか、また GWAS はアルコール依存症やより遺伝的に複雑な疾患の遺伝子かかわりを解明する手助けとなることを明示している。		