

## 拒食症の感受性遺伝子の網羅的同定と機能解析による発症カスケードの解明

猪子 英俊

(東海大学・医学部・教授)

### 【研究の概要等】

摂食障害は90年代後半より若年層を中心に急増し、その罹患率は0.2%から2%にも及ぶ。しかしながら、有効な治療法はなく、また予後不良の例(約6%が死の転帰をとる)も存在する精神疾患であり、患者と家族にとっては治療法や予後予測法の確立が待ち望まれるところであることから、その遺伝要因・病態の解明は重要な課題である。そこで、我々が開発した3万個のマイクロサテライトを用いたゲノムワイドな相関解析法により、拒食症について11個の遺伝子候補領域と4個の感受性遺伝子候補を同定した。それらは、いずれも神経細胞の機能調節に関わると推定される領域であった。本研究では、残る11個の遺伝子候補領域からも遺伝子を新たに同定し、これら計15個の感受性遺伝子産物について、バイオインフォマティクスを用いたネットワーク解析、プロテオミクス、疾患モデルマウス作成などの機能検証法を駆使して、疾患発症カスケードを追求し、発症の分子機構を解明するとともに、機能制御のための蛋白結合低分子リガンドのデザインなどケミカルゲノミクスによる機能評価を行い、拒食症の治療・予防方策の基盤を構築すること、を研究目的とする。

### 【当該研究から期待される成果】

本研究では、我々が世界に先駆けて同定した摂食障害の拒食症の原因となる疾患感受性遺伝子について機能解析を行い、それらの知見をもとに治療法の開発に資することを目的とする。したがって、この成果は摂食障害患者の治療のための新規薬剤開発や再発予防につながるであろう。また、拒食症が過食症へと移行することが多くみられることから、拒食症と過食症は同一の遺伝要因が関与している、と考えられる。したがって、本研究は医療のみならず、世界的に深刻な問題となりつつある肥満に対する先駆的な予防法・治療法へと発展する可能性を秘めており、その医療経済への波及効果はきわめて大きいと考えられる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Tamiya G, Shinya M, Imanish T, Ikuta T, Kamatani N, Gojobori T, Bahram S, Hidetoshi Inoko H: Whole genome association study of rheumatoid arthritis Using 27,039 microsatellites. *Hum Mol Genetics* **14**: 2305-2321, 2005
2. Abi-Rached L, Gilles A, Shiina T, Pontarotti P, Inoko H: Evidence of en bloc duplication in vertebrate genomes. *Nature Genetics* **31**: 100-105, 2002.

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 18,000,000 円  
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 <http://mls.med.u-tokai.ac.jp/mlsRes.htm>