

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
C-142	23-330	慶應義塾大学 加藤眞三
題名 (原題/訳)		
Multi-ancestry study of the genetics of problematic alcohol use in over 1 million individuals. 100 万人以上の対象者における問題飲酒の遺伝学に関する多系統の研究。		
執筆者		
Zhou H, Kember RL, Deak JD, Xu H, Toikumo S, Yuan K		
掲載誌		
Nat Med. 2023 Dec;29(12):3184-3192. doi: 10.1038/s41591-023-02653-5. Epub 2023 Dec 7.		
キーワード		PMID
アルコール使用障害、遺伝的構造、問題飲酒		38062264
<p>アルコール使用障害とアルコール関連問題を組み合わせた特性である問題飲酒 (PAU) は、世界中で死因および罹患率の主因となっている。本研究では、1,079,947 人 (ヨーロッパ系 : N = 903,147 人、アフリカ系 : N = 122,571 人、ラテンアメリカ系 : N = 38,962 人、東アジア系 : N = 13,551 人、南アジア系 : N = 1,716 人) を対象に、PAU の大規模な家系横断的メタ解析を実施した。</p> <p>私たちは、PAU の遺伝的構造において、祖先をまたいだ高い類似性を観察し、同系および異系家系分析において 110 の独立したリスク変異を特定した。家系をまたいだ詳細なマッピングにより、原因となる変異の特定が改善された。脳組織における遺伝子発現とクロマチン相互作用により遺伝子を優先順位付けし、PAU に関連する複数の遺伝子を特定した。計算機による薬剤の転用分析により、潜在的な薬理学的調査のための既存の薬剤を特定した。家系をまたいだ多因子遺伝リスクスコアは、単一家系の多因子遺伝リスクスコアよりも独立したサンプルにおける関連性のパフォーマンスが優れていた。PAU と他の形質との遺伝的相関は複数の家系で観察され、他の薬物使用形質との相関が最も高かった。</p> <p>本研究は PAU の遺伝的病因に関する我々の知識を深めるものであり、これらの知見は神経科学、生物学、データ科学と併せた遺伝学の知見の臨床応用の可能性をより現実的なものにするかもしれない</p>		