

機関番号：82611
研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2008～2010
課題番号：20390201
研究課題名（和文） 全ゲノム相関解析に基づく摂食障害感受性遺伝子の同定と機能解析
研究課題名（英文） Identification and a functional analysis of susceptibility genes of Eating Disorders by GWAS
研究代表者 小牧 元（KOMAKI GEN） （独）国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所心身医学研究部・部長 研究者番号：70225564

研究成果の概要（和文）：

Anorexia Nervosa (AN) 患者試料を対象として先行研究で関連を検出した 10 領域の MS マーカーについて、それとは独立の AN 群ならびに対象群の試料を用い再度検討した。その結果、関連を示すアレルならびにその頻度傾向が一致し、さらに Hardy-Weinberg 平衡からの偏差がないものは 1 遺伝子座で、D1S0562i であった。この D1S0562i 領域についてハプロタイプを推定した結果、D1S0562i 単独よりもオッズ比の高い二つのハプロタイプが推定された。

研究成果の概要（英文）：

In the present study, we examined microsatellite markers that had been already detected in 10 regions in Anorexia Nervosa patient samples in the previous study. As a result, only one locus, D1S0562i, was identified where the allele and frequency were identical to the previous one and this finding was satisfied with the Hardy-Weinberg Equilibrium. Finally, two haplotypes were estimated that are higher in odds ratio than that of D1S0562i alone.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2009 年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2010 年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
年度			
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：心療内科学

1. 研究開始当初の背景

摂食障害 (Eating Disorders, ED) は主として食行動の重篤な障害を特徴とし神経性食欲不振症 (anorexia nervosa, AN) と神経性過食症 (bulimia nervosa, BN)、特定不能の摂食障害 (EDNOS) に分類される。最近 10 年間で AN は 3 倍、BN は 4 倍、EDNOS は 2-3 倍に増

加している。2002 年の調査では若年女性で AN 0.2%、BN 2.2%、EDNOS 9.1%とされ、ED は一般的な疾患であり、思春期・青年期の精神、身体発達や社会適応に深刻な影響を与える。しかしながら、ED に特異的な生物学的なマーカーは見つかっておらず、ED でみられる検査値異常は低体重や食行動異常、代償行動

表 1

マーカー ID	アレル	ケース		コントロール		オッズ比	95%信頼区間		P 値
		N	頻度	N	頻度		下限	上限	
D1S0562i	220	183	0.172	144	0.118	1.55	1.23	1.97	0.00023
D11S0268i	255	349	0.318	319	0.256	1.36	1.13	1.62	0.00086
D12S0245i	245	638	0.584	651	0.522	1.28	1.09	1.51	0.0027

に伴う 2 次的なものがほとんどである。そのため生物学的な発症や病態のメカニズムの解明が困難である。

ED 発症には遺伝的要因が大きい。AN の一卵性双生児の一致率は 55%、二卵性双生児は 7%、BN ではそれぞれ 23%と 8%程度とされ、家系内集積性は AN の λ_s は 12 と高く、BN の λ_s は 4 程度とされる。遺伝的要因は AN が 70%、BN が 60%程度と推定される。従って、本疾患の感受性遺伝子を明らかにすることは病態理解と有効な治療法開発にとり極めて意義あることである。

2. 研究の目的

我々は先行研究 (Nakabayashi K. et al *J Hum Genet* 54:531-537, 2009) でマイクロサテライトマーカーを用いた摂食障害では世界初のゲノムワイド相関解析で 10 領域のマイクロサテライトマーカーが AN と関連することを報告した。続いて SNP 関連解析による感受性領域の狭小化を行い、最終的に 1q41 領域と 11q22 領域を新規 AN 感受性ゲノム領域として同定した。

本研究では、先行研究の結果を独立集団で確認すること。さらに、より詳細なデンスマッピングにより AN 感受性遺伝子と最も関連の強い SNP を特定し遺伝子の機能解析への道筋をつけること。また新たに大規模集団での SNP マーカーを用いた網羅的 GWAS 実施して新規候補遺伝子を発見するための基盤づくりを行うことである。

3. 研究の方法

- ① 患者および対照者の試料の収集と SNP マーカーを用いた GWAS 実施の組織と基盤を維持すること。
- ② 先行研究の MS マーカーを用いた GWAS で同定された 10 領域で、AN 群と健常群の独立検体におけるケースコントロール相関解析で再現性が確認し、再現性が確認された領域で感受性責任変異を探索することである。
- ③ 研究組織：プロジェクトリーダー(小牧元)、事務局(国立精神・神経センター)、試料提供協力機関、試料保管機関、遺伝子解析機関(国立精神・神経センター、成育

医療センター、東海大学医学部) からなる研究体制を維持する。

- ④ 解析対象：独立の AN 患者 243 例と対照群 293 例。
- ⑤ SNP マーカー：関連の再現性が確認された領域の MS マーカーの近傍に TagSNP を設定してタイピングを行い、相関解析を実施し、関連する SNP マーカーおよびハプロタイプを絞り込む。関連領域をシーケンシングし、新たな変異を検索する。発見された変異と遺伝子の構造との関連よりその機能を推測するとともに、細胞、実験動物での機能解析の可能性について検討する。
- ⑥ 統計解析：Hardy-Weinberg 平衡検定、ケースコントロール相関解析、連鎖不平衡解析、ハプロタイプ推定、ハプロタイプを考慮したケースコントロール相関解析を実施する。

4. 研究成果

(1) GWAS 実施の組織と基盤の維持

摂食障害遺伝子研究協力者会議を構成する全国 30 数医療施設から 940 数検体の摂食障害患者血液検体を収集している (H23 現在)。引き続き、検体収集のための組織と基盤の維持に努めている。

(2) 先行マイクロサテライトマーカーを用いたゲノムワイド相関解析の追試

独立検体にて 10 領域のマイクロサテライトマーカーこのゲノムワイド相関解析を実施した。先行研究のデータと今回のデータを合わせてケースとコントロール間で関連が認められたマーカーは 1q41 領域の D1S0562i、11q22 領域の D11S0268i、12q14.1 領域の D12S0245i の三つであった (表 1)。このうち、先行研究と今回とで関連を示すアレルが一致し、かつその頻度傾向が一致し、さらに Hardy-Weinberg Equilibrium からの偏差がないものは D1S0562i のみであった。従って D1S0562i を候補領域として以後の解析を実施した。

(3) D1S0562i 領域のハプロタイプ解析

D1S0562i 領域について、原因となる変異 (Causative variant) を探索する目的で、近傍 29 SNP とこのマイクロサテライトの遺伝子型を基に、Phase プログラムを用いてハプロ

表 2

Physical position in hg19	ケース		コントロール		95%信頼区間		P値				
	N	頻度	N	頻度	下限	上限					
rs1930302	217820695										
rs10495064	217830189										
rs12407277	217841441										
rs1930300	217847190										
rs1307613	217885803										
rs11578064	217905749										
rs11117919	217916012										
rs6604558	217935206										
rs846245	217948228										
rs10495075	217965016										
rs11578020	217985428										
rs1727351	217993343										
rs1279211	218005604										
rs150258	218013343										
rs150262	218018322										
rs150247	218031563										
rs958431	218038978										
rs1117962	218049263										
rs907057	218058598										
rs7538903	218068893										
rs11576595	218080457										
rs11585818	218088863										
rs391778	218099577										
rs2048332	218109766										
rs12125437	218119941										
rs17691163	218128141										
rs189563	218129491										
rs3418811	218137473										
rs104216	218147398										
rs158555	218158030										
リスク ハプロタイプ1	T C C C A A C T C C C T A G T G G C T A C C G C C T G	220	A T G	33	0.037	12	0.017	2.221	1.16	4.26	1.65E-02
リスク ハプロタイプ2	T C C C A A C T C C C G A T C A G T C T G	220	A T G	45	0.051	21	0.030	1.732	1.03	2.92	3.91E-02

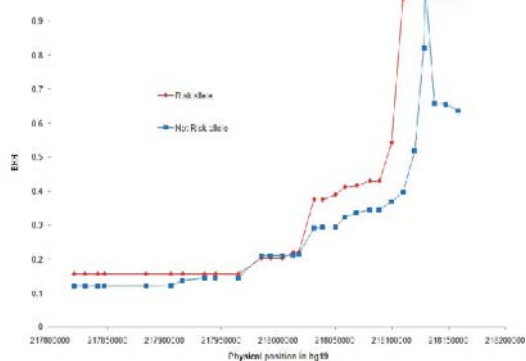
タイプを推定した (表 2)。

その結果、D1S0562i 単独よりもオッズ比よりも高い二つのハプロタイプが推定された。しかしながら、この結果からは、どの領域に対象に Causative variant 探索を行うか、有益な情報は得られなかった。

(4) EHH(extended haplotype homozygosity) 解析

疾患と関連するアレルがコモンである場合、何かしらの正の選択を受けているはずである。そして、その正の選択や遺伝的浮動は急激にハプロタイプ頻度を上昇させて、組み換えの影響をあまり受けない。その結果、比較的長いハプロタイプが観察される。そこで、(2)の解析で得られたハプロタイプ・データから EHH を算出した。これは連鎖不平衡が任意のコア領域からの距離が増加した段階でどのように切断されるか否か、各ハプロタイプの長

図 1



さに応じてステップワイズにハプロタイプ・ホモ接合度 (HH) を計算方法である。選択したコア領域は D1S0562i とし、この遺伝子座から LD の減衰を観察した (図 1)。

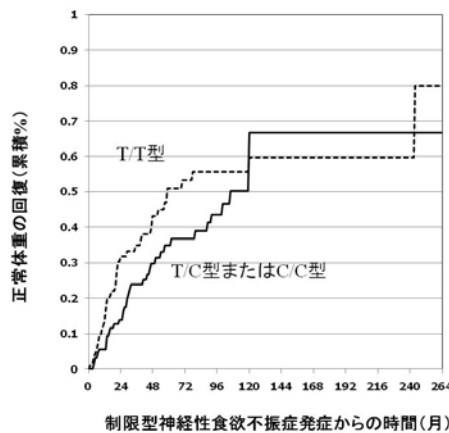
図 1 の中の右から 4 番目が D1S0562i の位置を示す。非リスクアレルでは D1S0562i から両側に向かって LD が急速に減衰した。一方、リスクアレルにおいて少なくとも両側それぞれ 3 遺伝子座まではかなり高い値で推移し、ハプロタイプが保存されている可能性が示唆された。今後、D1S0562i の右側数百キロに渡ってマイクロサテライトや SNP を用いて、このハプロタイプの全容を明らかにし、シーケンシングにより Causative variant を探索する必要があると考えられる。

(5) グレリン遺伝子多型と制限型 AN との

関連

摂食障害 (ANやBN) では時間経過とともに別の病型に移行することがよく知られている。特に制限型ANの約50~60%が経過中にむちゃ喰い/排出型のANに、約30~%がBNに移行する。しかし、その予測因子については不明な点が多いた。そこで、我々の食欲刺激物質グレリンの遺伝子の多型に関する先行研究の知見から摂食障害患者のグレリン遺伝的多型を調べることで病型移行を予測できるどうか検討した。制限型のANで発症した240人を対象に、グレリン遺伝子の3056CT多型が、①むちゃ喰いの出現率に関連するか、②正常体重の回復率に関連するか、を生存時間解析で調べた。その結果、グレリン遺伝子の多型が正常体重の回復率と関連していることがわかった。しかし、むちゃ喰いの出現率とは関連していなかった。この結果は遺伝子型による摂食障害の経過の予測の可能性を示した (図 2)。

図2 体重回復の累積確率



(6) 脳由来神経栄養因子 (BDNF) と AN との関連の検討

脳由来神経栄養因子 (BDNF) は神経の生存、分化、シナプスの可塑性、食欲体重の調節に関与する。BDNF 遺伝子の機能的な Val66Met 多型の Met アレルと AN との関連が欧米の複数の施設で報告されている。そこで我々は日本人サンプルで Val66Met 多型と AN との関連を AN の罹患歴のある女性患者 689 名と、健常女性対照者 495 名で調べた。AN の生涯診断分類は Pinheiro らの方法に準じた。

表 3

群	N	遺伝子型 (%)			P (2 d.f.)	アレル (%)		P (1 d.f.)	オッズ比 (95%信頼区間)
		Val/Val	Val/Met	Met/Met		Val	Met		
全 AN	689	246 (0.357)	336 (0.488)	107 (0.155)	0.498	831 (0.601)	555 (0.399)	0.287	0.914 (0.774-1.079)
BNへの移行がないAN	571	195 (0.342)	288 (0.504)	88 (0.154)	0.738	678 (0.594)	464 (0.406)	0.457	0.937 (0.788-1.113)
むちゃ喰いのないAN	382	127 (0.332)	193 (0.505)	62 (0.162)	0.949	447 (0.585)	317 (0.415)	0.759	0.97 (0.801-1.175)
制限型のAN	347	117 (0.337)	175 (0.504)	55 (0.159)	0.886	409 (0.589)	285 (0.411)	0.636	0.954 (0.783-1.161)
対照群	495	161 (0.325)	250 (0.505)	84 (0.170)		572 (0.578)	418 (0.422)		

Val66Met 多型の Met アレルの頻度は全 AN 患者で 0.399、むちゃ喰いや排出行動の既往ない Restricting AN 群で 0.411、対照群で 0.422 であった。全 AN 群、Restricting AN 群とも対照群と比較して Val66Met 多型の遺伝子型やアレル頻度に差を認めなかった (表 3)。

今回用いたサンプル数による検出力は、過去に報告された程度の強さの BDNF Val66Met 多型と AN との関連を検出するのに十分であり、日本人においては関連していないと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 40 件)

- Nishimura H, Komaki G, Ando T, Nakahara T, Oka T, Kawai K, Nagata T, Nishizono A, Okamoto Y, Okabe K, Koide M, Yamaguchi C, Saito S, Ohkuma K, Nagata K, Naruo T, Takii M, Kiriike N, Ishikawa T, Japanese Genetic Research Group for Eating Disorders: Psychological and weight-related characteristics of patients with anorexia nervosa-restricting type who later develop bulimia nervosa. *BioPsychoSocial Medicine* 査読有、2:5 doi:10.1186/1751-0759-2-5, 2008
- Hui J, Oka A, James A, Palmer LJ, Musk AW, Beilby J, Inoko H: A genome-wide association scan for asthma in a general Australian population. *Hum Genet*, 査読有、123, 297-306, 2008
- Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N: Association of the toll-like receptor 4 gene polymorphisms with Behcet's disease. *Ann Rheum*, 査読有、67:725-727, 2008
- Ohtsuka M, Inoko H, Kulski JK, Yoshimura S: Major histocompatibility complex (Mhc) class Ib gene duplications, organization and expression patterns in mouse strain C57BL/6. *BMC Genomics*, 査読有、9:178-192, 2008
- Kimura T, Kobayashi T, Munkhbat B, Oyungerel G, Bilegtsaikhan T, Anar D, Jambaldorj J, Munkhsaikhan S, Munkhtuvshin N, Hayashi H, Oka A, Inoue I, Inoko H: Genome-wide association analysis with selective genotyping identifies candidate loci for adult height at 8q21.13 and 15q22.33-q23 in Mongolians. *Hum Genet*, 査読有、123: 655-660, 2008
- Holland LZ, Albalat R, Azumi K, Benito-Gutiérrez E, Blow MJ, Inoko H, et al. The amphioxus genome illuminates vertebrate origins and cephalochordate biology. *Genome Res*, 査読有、18:11000-1111, 2008
- Kulski JK, Shigenari A, Shiina S, Ota M, Hosomichi K, James I, Inoko H: Human endogenous retrovirus (HERVK9) structural polymorphism with haplotypic HLA-A allelic associations. *Genetics*, 査読有、108:446-457, 2008
- Akiyama M, Yatsu K, Ota M, Katsuyama Y, Kashiwagi K, Inoko H, et al: Microsatellite analysis of the GLC1B locus on chromosome 2 points to NCK2 as a new candidate gene for normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 査読有、192:1293-1296, 2008
- Moriguchi Y, Ohnishi T, Decety J, Hirakata M, Maeda M, Matsuda H, Komaki G: The Human Mirror Neuron System in a Population With Deficient Self-Awareness: An fMRI Study in Alexithymia. *Human Brain Mapping*, 査読有、30(7):2063-76, 2009
- Komaki G, Moriguchi Y, Ando T, Yoshiuchi K, Nakao M. Prospects of psychosomatic medicine. *Biopsychosoc Med*. 査読有、Jan 22;3:1. 2009
- Nakabayashi K, Komaki G, Tajima A, Ando T, Ishikawa M, Nomoto J, Hata K, Oka A, Inoko H, Sasazuki T; Japanese Genetic Research Group for Eating Disorders (JGRED), Shirasawa S. Identification of novel candidate loci for anorexia nervosa at 1q41 and 11q22 in Japanese by a genome-wide association analysis with microsatellite markers. *J Hum Genet*. 査読有、54(9):531-7. Epub 2009
- Nishimura H, Komaki G, Igarashi T, Moriguchi Y, Kajiwara S, Akasaka T. Validity issues in the assessment of alexithymia related to the developmental stages of emotional cognition and language. *Biopsychosoc Med*.

- 査読有、Nov 3;3:12, 2009
13. Mano S, Endo TA, Oka A, Ozawa A, Gojobori T, Inoko H: Detecting linkage between a trait and a marker in a random mating population without pedigree record. PLoS ONE, 査読有、4:e4956, 2009
 14. Ohtsuka M, Kimura M, Tanaka M, Inoko H: Recombinant DNA technologies for construction of precisely designed transgene constructs. Curr Pharm Biotechnol 査読有、10:244-251, 2009
 15. Yonezawa T, Kurata R, Kimura M, Inoko H: PKC Delta and Epsilon in drug targeting and therapeutics. Recent Patents on DNA & Gene Sequences. 査読有、3:96-101, 2009
 16. Tabeta K, Shimada Y, Tai H, Ishihara Y, Noguchi T, Inoko H, et al. : Assessment of chromosome 19 for genetic association in severe chronic periodontitis. J Periodontol 査読有、80:663-671, 2009
 17. Romphruk AV, Romphruk A, Naruse TK, Raroengjai S, Puapairoj C, Inoko H, Leelayuwat C: Polymorphisms of NKG2D ligands: diverse RAET1/ULBP genes in northeastern Thais. Immunogenetics 査読有、61:611-617, 2009
 18. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S, Bahram S, Mizuki N: Genetics of Behçet's disease inside and outside the MHC. Ann Rheum Dis, 査読有、2009
 19. Yonezawa T, Kurata R, Hosomichi K, Kono A, Kimura M, Inoko H: Nutritional and hormonal regulation of uncoupling protein 2. IUBMB Life 査読有、61:1123-1131, 2009
 20. Ando T, Komaki G, Nishimura H, Naruo T, Okabe K, Kawai K, Takii M, Oka T, Kodama N, Nakamoto C, Ishikawa T, Suzuki-Hotta M, Minatozaki K, Yamaguchi C, Nishizono-Maher A, Kono M, Kajiwara S, Suematsu H, Tomita Y, Ebana S, Okamoto Y, Nagata K, Nakai Y, Koide M, Kobayashi N, Kurokawa N, Nagata T, Kiriike N, Takenaka Y, Nagamine K, Ookuma K, Murata S; Japanese Genetic Research Group for Eating Disorders. A ghrelin gene variant may predict crossover rate from restricting-type anorexia nervosa to other phenotypes of eating disorders: a retrospective survival analysis. Psychiatr Genet. 査読有、20(4):153-9. 2010
 21. Nakamura J, Meguro A, Ota M, Nomura E, Nishide T, Kashiwagi K, Inoko H, Mizuki N, et al: Association of toll-like receptor 2 gene polymorphisms with normal tension glaucoma. Mol Vis 査読有、15: 2905-2910, 2010
 22. Kohno T, Kunitoh H, Shimada Y, Kulski JK, Shigenari A, Inoko H: Polymorphic SVAREtrotransposons at four loci and their association with classical HLA class I alleles in Japanese, Caucasians and African Americans. Immunogenetics 査読有、62:211-230, 2010
 23. Kulski JK, Shigenari A, Shiina T, Inoko H: Polymorphic major histocompatibility complex class II Alu insertions at five loci and their association with HLA-DRB1 and -DQB1 in Japanese and Caucasians. Tissue Antigens 査読有、76:35-47, 2010
 24. Ikewaki N, Yamao H, Kulski JK, Inoko H: Flow cytometric identification of CD93 expression on naive T lymphocytes (CD4(+)/CD45RA(+) cells) in human neonatal umbilical cord blood. J Clin Immunol 査読有、30:723-733, 2010
 25. Mizuki N, Meguro A, Ota M, Ohno S, Shiota T, Kawagoe T, Ito N, Kera J, Okada E, Yatsu K, Song YW, Lee EB, Kitaichi N, Namba K, Horie Y, Takeno M, Sugita S, Mochizuki M, Bahram S, Ishigatsubo Y, Inoko H: Genome-wide association studies identify IL23R-IL12RB2 and IL10 as Behçet's disease susceptibility loci. Nature Genet 査読有、42:703-706, 2010
 26. Michikawa Y, Suga T, Ishikawa A, Hayashi H, Oka A, Inoko H, Iwakawa M, Imai T: Genome wide screen identifies microsatellite markers associated with acute adverse effects following radiotherapy in cancer patients. BMC Med Genet 査読有、11:123,2010
 27. Kurata R, Nakaoka H, Tajima A, Hosomichi K, Shiina T, Meguro A, Mizuki N, Ohono S, Inoue I, Inoko H: TRIM39 and RNF39 are associated with Behçet's disease independently of HLA-B*51 and -A*26. Biochem Biophys Res Commun 査読有、401:533-535, 2010
 28. Yonezawa T, Kurata R, Kimura M, Inoko H: Which CIDE are you on? Apoptosis and energy metabolism. Mol Biosyst 査読有、Oct22, 2010
 29. Suzuki M, Meguro A, Ota M, Nomura E, Kato T, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Inoko H, et al: Genotyping HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles in Japanese patients with normal tension glaucoma. Mol Vis 査読有、16:1874-1879, 2010
 30. Ishiguro H, Onaivi ES, Horiuchi Y, Imai K, Komaki G, Ishikawa T, Suzuki M, Watanabe Y, Ando T, Higuchi S, Arinami T.

Functional polymorphism in the GPR55 gene is associated with anorexia nervosa. Synapse. 査読有、Feb;65(2):103-8. doi: 10.1002/syn.20821, 2011.

31. Igarashi T, Komaki G, Lane RD, Moriguchi Y, Nishimura H, Arakawa H, Gondo M, Terasawa Y, Sullivan CV, Maeda M. The reliability and validity of the Japanese version of the Levels of Emotional Awareness Scale (LEAS-J). *Biopsychosoc Med*. 査読有、Jan 31;5(1):2. 2011
32. 安藤哲也, 小牧元: 摂食障害の遺伝子. *心療内科*12(4): 260-268, 2008
33. 岡晃, 猪子英俊: 乾癩のマイクロサテライトによるゲノムワイド関連解析. *医学のあゆみ* 225:791-797, 2008
34. 安藤哲也, 小牧元: 摂食障害の遺伝子研究—候補遺伝子法から全ゲノム関連解析へ—. *心身医学*49(1):47-56,2009
35. 安藤哲也, 小牧元: 【摂食障害 update】 摂食障害の遺伝子、*心療内科*12(4): 260-268, 2008
36. 安藤哲也, 小牧元: 摂食障害研究の最前線 摂食障害の遺伝子研究 候補遺伝子法から全ゲノム関連解析へ、*心身医学* 49(1)47-56: 2009
37. 安藤哲也: 女性の食行動の異常, 摂食障害と環境・遺伝要因. *臨床環境医学*, 18(2):83-90, 2009
38. 後藤直子, 小牧元, 安藤哲也, 伊澤敏, 石川俊男, 大隈和喜, 岡部憲二郎, 黒川順夫, 小西貴幸, 高宮静男, 武井美智子, 傳田健三, 富田和己, 長井信篤, 長峯清英, 西園マーハ文, 本間一正, 町田英世, 日本人の摂食障害姉妹発症例における生涯病型、代償行動、ならびに体重の関連性の有無について *心身医学*、査読有、Vol.49, No.5, pp373-380, 2009 (第24回2010年日本心身医学会石川記念賞受賞論文)
39. 岡晃, 猪子英俊: 乾癩のマイクロサテライトによるゲノムワイド関連解析、*実験医学*27: 80-85、2009
40. 中林一彦, 小牧元, 白澤専二 【最近のGWAS研究の成果】 神経性食欲不振症のゲノムワイド関連研究、*BIO Clinica*, 25(6): 494-499, 2010

[学会発表] (計 20 件)

1. 安藤哲也, 近喰ふじ子, 西村大樹, 庄子雅保, 小牧元: 若年女性における脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子の変異と身体計測値および摂食障害関連心理特性との関連. 第49回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 札幌, 2008.6.12-13

2. Komaki G, Ando T: Genetic study of eating disorders. Symposium4: Biology of eating disorder, The 51st Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, Toyama, Sept 11-13, 2008
3. 安藤哲也, 市丸雄平, 近喰ふじ子, 西村大樹, 小牧元: 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子 Val66Met 多型と若年女性における摂食障害関連心理身体特性との関連. 第4回日本摂食障害学会学術集会, 東京, 2008.9.20-21
4. 安藤哲也: 摂食障害とグレリン遺伝子多型. 第8回グレリン研究会, 宮崎市, 2008.9.6
5. 安藤哲也, 小牧元: シンポジウムVI 摂食障害の遺伝子研究—候補遺伝子法から全ゲノム関連解析へ. 第49回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 札幌, 2008.6.12-13
6. 西村大樹, 小牧元, 荒川裕美, 東條光彦, 前田基成: 若年者摂食障害早期発見・予防のためのスクリーニングを目的とする調査研究. 第一回日本心身医学5学会合同集会 (第50回日本心身医学会総会ならびに学術講演会), 東京, 2009.6.6-7
7. 安藤哲也, 市丸雄平, 近喰ふじ子, 小牧元: 神経接着分子 contactin 5 遺伝子の多型と若年女性の摂食障害関連特性の検討. 第一回日本心身医学5学会合同集会 (第50回日本心身医学会総会ならびに学術講演会), 東京, 2009.6.6-7.
8. 安藤哲也, 市丸雄平, 近喰ふじ子, 小牧元: 神経接着分子コンタクチン5 遺伝子多型と若年女性の摂食障害傾向との関連. 第13回日本摂食障害学会学術集会, 大阪, 2009.9.12-13
9. 小牧元: 鼎談4 病態生理. 第13回日本摂食障害学会学術集会, 大阪, 2009.9.12-13
10. Ando T, Komaki G, Ichimaru Y, Konjiki F: The Japanese Genetic Research Group For Eating Disorders: Role of ghrelin gene variants in eating disorders, and eating disorder-related characteristics of young Japanese women. 20th World Congress on Psychosomatic Medicine, Turin(Italy), 2009.9.23-26
11. Arakawa H, Komaki G: The relationship between the eating attitudes of college students and reasoning style and obsession. 20th World Congress on Psychosomatic Medicine, Turin(Italy), 2009.9.23-26
12. Komaki G, Nakabayashi K, Ando T, Inoko H, Shirasawa S, Japanese Genetic

- Research Group For Eating Disorders (JGRED) : Genetic study for Japanese anorexia nervosa patients by genome-wide association analysis with microsatellite markers. The 14th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine, Beijing, 2010.9.10-12.
13. Nishimura H, Komaki G, Arakawa H, Maeda M : Screening investigation for eating disorders among female juniorhigh students; one year prospective study. International Conference on Eating Disorders, Salzburg, 2010.6.10-12.
 14. Ando T, Hasegawa Y, Ichimaru Y, Komaki G : Associations of stress coping styles with eating disorder-tendency and body composition in young Japanese women. International Conference on Eating Disorders, Salzburg, 2010.6.10-12.
 15. 小牧 元, 西村大樹, 荒川裕美, 前田基成 : 中学生女子の摂食障害早期発見のためのスクリーニング調査. 第 51 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 仙台, 2010.6.26-27.
 16. 長谷川裕美, 安藤哲也, 市丸雄平, 東風谷祐子, 小牧 元 : 若年女性のストレスコーピングと摂食障害傾向, 体型, 血清脂質との関連. 第 51 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 仙台, 2010.6.26-27.
 17. 安藤哲也, 石川俊男, 鈴木 (堀田) 眞理, 成尾鉄朗, 岡部憲二郎, 中原敏博, 瀧井正人, 河合啓介, 米良貴嗣, 中本智恵美, 武井美智子, 山口 力, 永田利彦, 岡本百合, 大隈和喜, 小出将則, 山中隆夫, 村田志保, 田村奈穂, 切池信夫, 市丸雄平, 小牧 元, 摂食障害遺伝子解析研究協力者会議 : 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子 Val66Met 多型と神経性食欲不振症との関連の検討. 第 14 回日本摂食障害学会学術集会, 東京, 2010.10.2-3.
 18. 安藤哲也, 長谷川裕美, 東風谷祐子, 市丸雄平, 小牧 元 : 若年女性の摂食障害傾向と体型・体組成に対する心理社会的ストレスとストレスコーピングの影響. 第 26 回日本ストレス学会学術総会, 福岡, 2010.11.5-6.
 19. 安藤哲也, 長谷川裕美, 東風谷祐子, 小林仁美, 市丸雄平, 小牧 元 : 若年女性の摂食障害傾向に影響する心理社会的ストレスとストレスコーピング. 第 15 回日本心療内科学会総会・学術大会, 岡山, 2010.11.20-21.
 20. 長谷部智子, 西村大樹, 東條光彦, 立森久照, 菊地裕絵, 前田基成, 小牧 元 : 男子中学生の摂食障害傾向地域調査. 摂食障害学会, 東京, 2010.10.2.
- [図書] (計 3 件)
1. 小牧 元 : 救急搬入時診察のポイント. 日本摂食障害学会 (編) : 摂食障害救急患者治療マニュアル, マイライフ社, 東京, 2008
 2. 小牧 元 : 神経伝達物質 (Neurotransmitter) 心療内科実践ハンドブック 症例に学ぶ用語集. 監修日本心療内科学会 編集 日本心療内科学会用語委員会, pp104-105, マイライフ社, 2009.
 3. 安藤哲也 : 摂食障害 : 神経性食欲不振症, 神経性過食症. 板倉弘重 監修, 近藤和雄・市丸雄平・佐藤和人 編著 : 医科栄養学. pp557-571, 建帛社, 東京 2010.9.10
- [その他]
- ホームページ等
1. 小牧 元 : 摂食障害 簡略版&詳細版. みんなのメンタルヘルス総合サイト〜こころの病気・精神障害の方の治療・生活を応援する総合サイト
<http://dev03.visual-l.com/portal/100625/disease/eat.html>
http://dev03.visual-l.com/portal/100625/disease_detail/1_04_02eat.html
6. 研究組織
- (1)研究代表者
小牧 元 (KOMAKI GEN)
 (独) 国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所心身医学研究部・部長
 研究者番号 : 70225564
 - (2)研究分担者
安藤哲也 (ANDO TETSUYA)
 (独) 国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所心身医学研究部・室長
 研究者番号 : 50311428
猪子英俊 (INOKO HIDETOSHI)
 東海大学・大学院・分子生命科学・教授
 研究者番号 : 10101932
 (H22)
 - (3)連携研究者
中林一彦 (NAKABAYASHI KAZUHIKO)
 国立成育医療センター研究所・周産期病態研究部・室長
 研究者番号 : 10415557
 (H20→H21)