

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K15712

研究課題名（和文）ゲノム・エピゲノムデータを用いた若年自殺リスクのバイオマーカー開発

研究課題名（英文）Study of biomarker for youth suicide risk through genome and epigenome-wide data

研究代表者

大塚 郁夫 (Otsuka, Ikuo)

神戸大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：40722880

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本邦でも世界的にも自殺（特に若年者）が増加している。本研究では、未だそのバイオマーカーや生物学的機序が明らかとなっていない若年自殺について、申請者が既にプレリミナリーな知見として同定済みの新規的知見「若年自殺者におけるテロメア短縮・DNAメチル化年齢老齢化・GTF2IRD1遺伝子多型の関連」を独立した若年自殺コホートで追試できた他、若年自殺者のnatural killer細胞増加の知見や、非致死性自殺未遂と自殺完遂に区分しての自殺行動と他精神科関連表現型の遺伝的相関描出といった成果を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の実施で、より強固なエビデンスが得られた「若年自殺リスクにおけるテロメア異常短縮・エピゲノム年齢異常老齢化・NK細胞異常増加」といったエピゲノムデータ由来の知見は、ケア介入によって可逆的な性質を有するものであり、また既に世界的に市販・流通しているアレイで容易に取得できる。本内容を引き続き大規模かつ経時的なデータで追試していくことで、「若年者の自殺リスクによる生物学的変化は、介入によって回復させることできる」というポジティブな科学的根拠に基づいて、新たなリスクマーカーパッケージやケアコンテンツ開発・創薬をスムーズに目指すことができる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Suicides (especially among young people) are increasing both in Japan and around the world. In this study, regarding youth suicide risk for which biomarkers and biological mechanisms have not yet been clarified, the novel preliminary findings "aberrant telomere shortening, abnormal acceleration of epigenetic age, and GTF2IRD1 SNP association in young suicides" that the applicant already identified were successfully replicated in an independent young suicide cohort. In addition, the applicant identified an aberrant increase in natural killer cells in juvenile suicides, and genetically mapped the correlation between suicidal behavior and other psychiatric traits classified into non-fatal suicide attempt and suicide death.

研究分野：自殺遺伝学

キーワード：若年自殺 ゲノム エピゲノム バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

1-1. 日米における若年者自殺の深刻な現状

2019年の国内人口動態統計によると、15~39歳の死因第1位は「自殺」である(図1a)。他の世代に比しても若年者の自殺率が高止まりであるため、政府は若年層の自殺予防を最重要課題とし、取り組みを一層強化すると表明している。また米国でもこの10年間で10~30歳代前半の自殺率が顕著に上昇しており、深刻な社会問題となっている(図1b)。加えてCOVID-19の影響による経済苦・心理的ストレス・虐待等が引き金となり、世界中で自殺率がさらに悪化することが強く懸念される(Gunnellら, 2020)。しかしながら若年自殺リスクの有用なバイオマーカーは未だ存在しない。

1-2. 自殺の遺伝要因、自殺者試料の重要性と稀少性

一卵性双生児の双方自殺完遂率(きょうだいの片方が自殺した場合、もう片方も自殺に至る確率)が二卵性双生児のそれに比して約3倍、一般人口に比して11倍も高いなどの疫学から、自殺には強い遺伝要因が存在するとされてきた。自殺行動はその致死性が高くなるほど遺伝要因が増す(Brentら, 2008)とされることから、自殺の遺伝要因の探索には、自殺者の試料を用いた研究が最重要といえる。しかしながら自殺者DNA試料は入手が極めて困難なため、保有する研究機関は世界的にも少なく、他の精神科領域に比して自殺の遺伝学的研究は大幅に遅れている。そんな中、神戸大学精神科教室は遺族の深いご理解の下、同大学法医学教室との連携により、アジア最大の約1,400例(2023年3月時点では1,500例超)の自殺者DNA試料を保有し、当時過去最大の自殺者ゲノムワイド関連解析(genome-wide association study; GWAS)を行い、自殺という表現型が多遺伝子効果による強い遺伝要因をもつことを、疫学由来ではなく世界で初めて科学的に証明(Otsukaら, *Neuropsychopharmacology* 2019)するなど、自殺の遺伝学的研究を精力的に行ってきた。

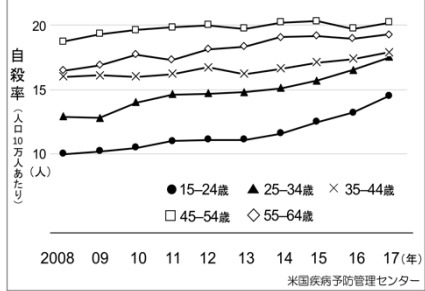
1-3. 若年自殺リスクのバイオマーカー候補として筆者が見出している予備的知見(図2)

図1a 日本における年齢階級別の死因順位(2018年)

年齢階級(歳)	第1位	第2位	第3位
10~14	がん	自殺	不慮の事故
15~19	自殺	不慮の事故	がん
20~24	自殺	不慮の事故	がん
25~29	自殺	不慮の事故	がん
30~34	自殺	がん	不慮の事故
35~39	自殺	がん	心疾患
40~44	がん	自殺	心疾患
45~49	がん	自殺	心疾患
50~54	がん	心疾患	自殺
55~59	がん	心疾患	脳血管疾患
60~64	がん	心疾患	脳血管疾患

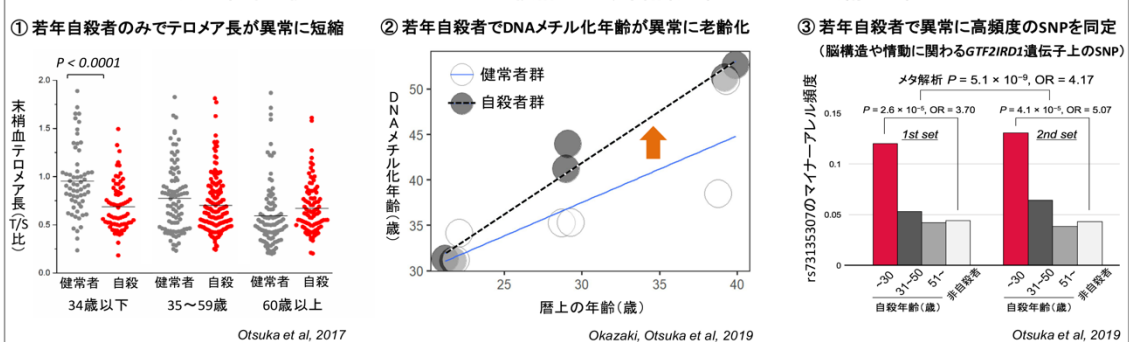
厚生労働省

図1b 米国における年齢階級別自殺率(2008~17年)



米国疾病予防管理センター

図2 若年自殺リスクのバイオマーカー候補として、申請者が見出している独自の知見



<① 若年自殺者の末梢血テロメア異常短縮> テロメアは各染色体末端に存在するTTAGGGの繰り返しDNA配列で、新生児の血液では約1万塩基の長さがあるが、テロメア伸長酵素の活性が乏しいヒト体細胞においては細胞分裂毎に(≒加齢とともに)テロメアは自然と短縮し、一定以上に短縮すると細胞自体が死に至る。加齢以外に、心疾患などの身体疾患や、うつ病・PTSD・虐待歴などの精神疾患・心理的ストレス下においてもテロメアは異常に短縮することが知られている。個人のテロメア長は民間ヘルスケアサービスでも測定でき、健康寿命の参考にされるなど、一般市民からも高い注目を浴びている。筆者は定量PCR法によるテロメア測定により世界で初めて、30歳代以下の若年自殺者において、同世代の健常者に比して性別を問わず末梢血テロメア長が顕著に短縮していることを見出した(図2-①; Otsukaら, 2017)。近年、テロメア長はIllumina Infinium MethylationEPIC

BeadChip による網羅的 DNA メチル化データからも算出できるようになっている (Lu ら, 2019)。

<② 若年自殺者の末梢血 DNA メチル化年齢の異常老齢化> 近年、テロメア長と並ぶ生物学的老化の指標として、網羅的 DNA メチル化データから算出できる DNA メチル化年齢が注目されている。筆者らは、自殺者と健常者それぞれのプーリング DNA サンプルについて Infinium MethylationEPIC BeadChip による網羅的 DNA メチル化データを作成し、Horvath 法 (353CpG サイトのデータから DNA メチル化年齢を算出; Horvath, 2013) を用いて、30 歳代以下の若年自殺者の末梢血 DNA メチル化年齢が同世代の健常者に比して性別を問わず顕著に老齢化していることを見出した (図 2-②; Okazaki, Otsuka ら, 2019)。

<③ 若年自殺リスクへの強い効果をもつ *GTF2IRD1* 遺伝子多型の同定> 筆者は理化学研究所の協力の下、当時過去最大かつアジア人種初の自殺者 GWAS (日本人自殺者 746 名、日本人非自殺者 14,049 名) を遂行し (Otsuka ら, 2019)、脳構造・対人交流能・情動などに異常を来すとされるウィリアムズ症候群の主な原因遺伝子として知られる *GTF2IRD1* 遺伝子上の rs73135307 という SNP が、 $P=5.1 \times 10^{-9}$ 、Odds Ratio (OR)=4.17 という効果サイズで 30 歳以下の若年自殺リスクに性別を問わず寄与することを明らかにした (図 2-③)。

## 2. 研究の目的

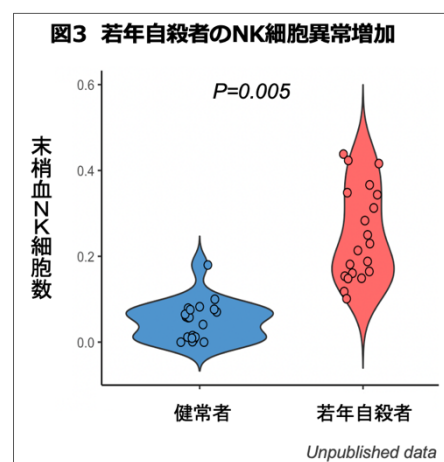
上記①～③の知見を、自殺者および強い自殺念慮を有する若年者の DNA 試料を対象に、追試を行い、「上記①～③の知見が、若年自殺リスクの真に有用なバイオマーカーとなるポテンシャルを有するか」について、精細に評価したいと考えた。また取得した網羅的ゲノム・エピゲノムデータを用いて、新たなバイオマーカーの探索や、自殺の生物学的機序の描出を試みた。

## 3. 研究の方法

上記予備的知見の試料と独立した、30 歳代以下の日本人自殺者 40 例 (及び年齢・性別をマッチさせた非自殺対照者 40 例) について Infinium MethylationEPIC BeadChip による網羅的メチル化データを取得し、テロメア長・DNA メチル化年齢・各血球分画を算出した。筆者は 2021-2022 年度に新たに 100 例超の自殺者 DNA 試料を収集し、本研究開始時点で保有しているが GWAS ジェノタイピング未施行であった自殺者 DNA 試料とあわせ、141 例の 30 歳以下の若年自殺者を含む約 600 例の Asian Screening Array (以下、ASA) による網羅的 SNP データを取得し、理化学研究所保有の 4,977 例の非自殺対照者を control として、rs73135307 についてのケースコントロール解析を行った。また筆者らも東アジア人集団最大の自殺者 GWAS データを提供するなど精力的に参画している国際自殺ゲノムコンソーシアム (International Suicide Genetics Consortium; ISGC) からの第 1 報として、過去最大の 29,782 例の自殺行動者についての GWAS を実施した (以下、1st ISGC GWAS)。コロンビア大学との共同研究としてその一部のデータを用いて、白人における自殺行動と種々のヒト表現型との遺伝要因共有度 (例: うつ病の遺伝的リスクが高い個人は、自殺行動のリスクも高まる) を、“非致死性の自殺未遂”と“自殺完遂”に分けて比較するポリジェニックリスクスコア (polygenic risk score; PRS) 解析を行った。

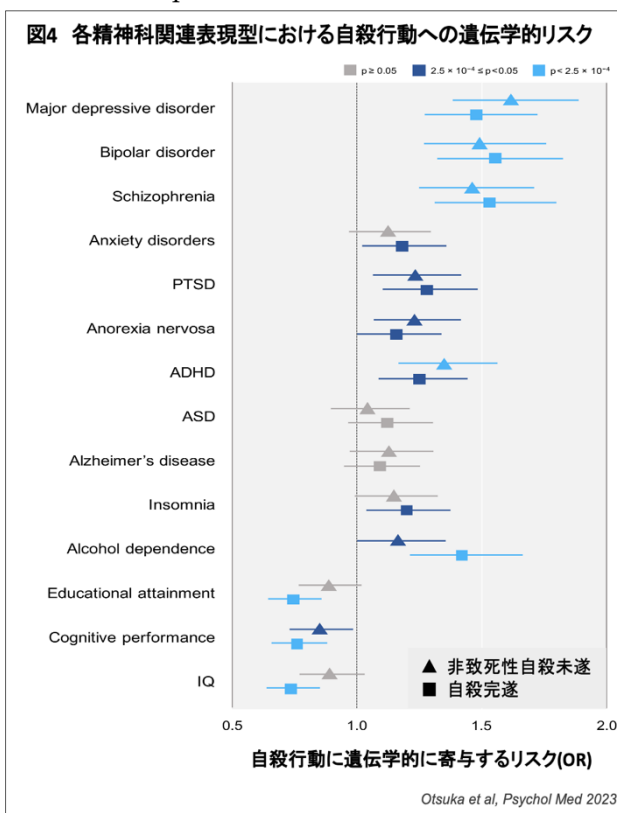
## 4. 研究成果

2023 年 3 月末時点で、若年自殺者 20 例・非自殺対照者 20 例の解析が終了しており、若年自殺者におけるテロメア短縮・DNA メチル化年齢老齢化の知見の追試に成功している ( $p < 0.05$ )。また網羅的メチル化データから推定できる natural killer (NK) 細胞量について、若年自殺者で顕著に NK 細胞が増加していた (図 3; 未発表データ)。現在、各群 40 例にサンプルサイズを倍加したデータセットの解析を実施中である。さらに自殺念慮を有するが致死的自殺行動には至っていない若年者 20 例についても同様の網羅的メチル化データを



取得済であり、今後自殺者データとの比較を行い、論文化する予定である。rs73135307について、若年自殺者 141 例 vs. 非自殺対照者 4,977 例のケースコントロール解析の結果、 $p=0.024$  と有意差を認めた（ただし  $OR=1.30$  と、これまでのデータセットに比して弱い効果サイズに留まっていた）。

1st ISGC GWAS では、7 番染色体に位置する rs62474683 という SNP が、ゲノムワイド有意水準を超えて自殺行動リスクに強く寄与する ( $p=1.9 \times 10^{-10}$ ) ことを示した他、自殺行動と様々な精神科関連表現型（うつ病・PTSD・ADHD・ASD・統合失調症・双極性障害・アルコール依存症・神経性食欲不振症など）との遺伝的相関（genetic correlation）を描出した（ISGC, *Biol Psychiatry* 2022）。さらにその一部のデータ（コロンビア大学精神科保有の自殺未遂者 260 例・自殺完遂者 317 例）を用いた解析にて、“非致死性の自殺未遂”と“自殺完遂”はポリジェニックな近似を示す一方で、「双極性障害や統合失調症よりうつ病の生前罹患が圧倒的に多い今回の自殺既遂者集団の GWAS データが、うつ病 GWAS に比しても同等以上に双極性障害 / 統合失調症 GWAS のほうと polygenic な近似を示した」など、“自殺と各精神疾患の間の生物学的位置関係”について、疫学データからだけでは見通せない新たなマッピングにつながるような知見も得られた（図 4; Otsuka ら, *Psychol Med* 2023）。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Otsuka Ikuo, Galfalvy Hanga, Guo Jia, Akiyama Masato, Rujescu Dan, Turecki Gustavo, Hishimoto Akitoyo, Mann J. John	4. 巻 53
2. 論文標題 Mapping the genetic architecture of suicide attempt and suicide death using polygenic risk scores for clinically-related psychiatric disorders and traits	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychological Medicine	6. 最初と最後の頁 2689 ~ 2697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0033291721004700	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanifuji Takaki, Okazaki Satoshi, Otsuka Ikuo, Mouri Kentaro, Horai Tadasu, Shindo Ryota, Shirai Toshiyuki, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 322
2. 論文標題 Epigenetic clock analysis reveals increased plasma cystatin C levels based on DNA methylation in major depressive disorder	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 115103 ~ 115103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2023.115103	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Li Sen, Otsuka Ikuo(correspondent), Tanifuji Takaki, Okazaki Satoshi, Horai Tadasu, Takahashi Motonori, Kondo Takeshi, Ueno Yasuhiro, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 18
2. 論文標題 Ribosomal DNA gene copies are increased in blood and brain of Japanese schizophrenia patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0280694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0280694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Mahdy Walaa Y. B., Yamamoto Kazuhiro, Ito Takahiro, Fujiwara Naoko, Fujioka Kazumichi, Horai Tadasu, Otsuka Ikuo, Imafuku Hitomi, Omura Tomohiro, Iijima Kazumoto, Yano Ikuko	4. 巻 16
2. 論文標題 Physiologically based pharmacokinetic model to investigate the effect of pregnancy on risperidone and paliperidone pharmacokinetics: Application to a pregnant woman and her neonate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Science	6. 最初と最後の頁 618 ~ 630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13473	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimbrel NA et al. and International Suicide Genetics Consortium.	4. 巻 80
2. 論文標題 Identification of Novel, Replicable Genetic Risk Loci for Suicidal Thoughts and Behaviors Among US Military Veterans	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JAMA Psychiatry	6. 最初と最後の頁 135 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapsychiatry.2022.3896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takemura Yukihiro, Tanifuji Takaki, Okazaki Satoshi, Shinko Yutaka, Otsuka Ikuo, Horai Tadasu, Shirai Toshiyuki, Aso Katsuro, Yamamoto Noriya, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 317
2. 論文標題 Epigenetic clock analysis in methamphetamine dependence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 114901 ~ 114901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2022.114901	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanifuji Takaki, Otsuka Ikuo(co-1st), Okazaki Satoshi, Horai Tadasu, So Ryuhei, Shirowa Kyoichi, Mouri Kentaro, Tanaka Motofumi, Ohmoto Nobuko, Sora Ichiro, Hirai Midori, Fukumoto Takumi, Ku Yonson, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 78
2. 論文標題 Preventive effects of preoperative ramelteon on postoperative delirium in Asian elderly population: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, and a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 103282 ~ 103282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajp.2022.103282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanifuji Takaki, Otsuka Ikuo, Kimura Atsushi, Horai Tadasu, Okazaki Satoshi, Satake Wataru, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 76
2. 論文標題 Successful electroconvulsive therapy for 22q11.2 deletion syndrome with Schizophrenia and Parkinson's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 603 ~ 604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ruan Yunfeng et al. and Stanley Global Asia Initiatives	4. 巻 54
2. 論文標題 Improving polygenic prediction in ancestrally diverse populations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 573 ~ 580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-022-01054-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki Satoshi, Kimura Ryo, Otsuka Ikuo, Tomiwa Kiyotaka, Funabiki Yasuko, Hagiwara Masatoshi, Murai Toshiya, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 63
2. 論文標題 Epigenetic aging in Williams syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Child Psychology and Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1553 ~ 1562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpp.13613	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki Satoshi, Boku Shuken, Watanabe Yuichiro, Otsuka Ikuo, Horai Tadasu, Morikawa Ryo, Kimura Atsushi, Shimmyo Naofumi, Tanifuji Takaki, Someya Toshiyuki, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 17
2. 論文標題 Polymorphisms in the hypoxia inducible factor binding site of the macrophage migration inhibitory factor gene promoter in schizophrenia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0265738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0265738	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morikawa Ryo, Watanabe Yuichiro, Igeta Hirofumi, Arta Reza K., Ikeda Masashi, Okazaki Satoshi, Hoya Satoshi, Saito Takeo, Otsuka Ikuo, Egawa Jun, Tanifuji Takaki, Iwata Nakao, Someya Toshiyuki	4. 巻 310
2. 論文標題 Novel missense SETD1A variants in Japanese patients with schizophrenia: Resequencing and association analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 114481 ~ 114481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2022.114481	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki Satoshi, Kimura Ryo, Otsuka Ikuo, Funabiki Yasuko, Murai Toshiya, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 17
2. 論文標題 Epigenetic clock analysis and increased plasminogen activator inhibitor-1 in high-functioning autism spectrum disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0263478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0263478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shinko Yutaka, Okazaki Satoshi, Otsuka Ikuo, Horai Tadasu, Kim Saehyeon, Tanifuji Takaki, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 10
2. 論文標題 Accelerated epigenetic age and shortened telomere length based on DNA methylation in Nicolaides-Baraitser syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Genetics & Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 e1876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.1876	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kim Saehyeon, Okazaki Satoshi, Otsuka Ikuo, Shinko Yutaka, Horai Tadasu, Shimmyo Naofumi, Hirata Takashi, Yamaki Naruhisa, Tanifuji Takaki, Boku Shuken, Sora Ichiro, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 42
2. 論文標題 Searching for biomarkers in schizophrenia and psychosis: Case control study using capillary electrophoresis and liquid chromatography time of flight mass spectrometry and systematic review for biofluid metabolites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12223	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 International Suicide Genetics Consortium.	4. 巻 91
2. 論文標題 Dissecting the Shared Genetic Architecture of Suicide Attempt, Psychiatric Disorders, and Known Risk Factors.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 313 ~ 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopsych.2021.05.029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する



1. 著者名 Miyazawa Atsuhiko, Kanahara Nobuhisa, Kogure Masanobu, Otsuka Ikuo, Okazaki Satoshi, Watanabe Yoshinori, Yamasaki Fumiaki, Nakata Yusuke, Oda Yasunori, Hishimoto Akitoyo, Iyo Masaomi	4. 巻 49
2. 論文標題 A preliminary genetic association study of GAD1 and GABAB receptor genes in patients with treatment-resistant schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Biology Reports	6. 最初と最後の頁 2015 ~ 2024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11033-021-07019-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanifuji Takaki, Okazaki Satoshi, Otsuka Ikuo, Horai Tadasu, Shinko Yutaka, Kim Saehyeon, Sora Ichiro, Hishimoto Akitoyo	4. 巻 Volume 17
2. 論文標題 Association of Two Variable Number of Tandem Repeats in the Monoamine Oxidase A Gene Promoter with Schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropsychiatric Disease and Treatment	6. 最初と最後の頁 3315 ~ 3323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/NDT.S338854	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Idemoto Keita, Niitsu Tomihisa, Hata Tatsuki, Ishima Tamaki, Yoshida Sumiko, Hattori Kotaro, Horai Tadasu, Otsuka Ikuo, et al.	4. 巻 301
2. 論文標題 Serum levels of glial cell line-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders and lithium response	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 113967 ~ 113967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2021.113967	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大塚郁夫, 谷藤貴紀.	4. 巻 51
2. 論文標題 不安と自殺・自傷	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1057 ~ 1063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大塚郁夫, 菱本明豊.	4. 巻 279(1)
2. 論文標題 臨床での活用が期待される自殺の生物学的知見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 29 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大塚郁夫, 菱本明豊.	4. 巻 50(6)
2. 論文標題 自殺の神経生物学的異常	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 577 ~ 583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 大塚郁夫
2. 発表標題 日本人自殺者のゲノムワイド関連解析
3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚郁夫
2. 発表標題 日本生物学的精神医学会 若手研究者育成プログラム奨励賞
3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚郁夫
2. 発表標題 ゲノム/エピゲノム解析からみた自殺と細胞老化
3. 学会等名 BPCNP4学会合同年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関