


CACNA1C (rs1006737) は統合失調症の感受性遺伝子である可能性がある: 最新のメタアナリシス

朱東建¹ | ジンウェン・イン¹|梁春梅^{2,3} | 羅旭東¹|ドン・ル¹ |
ジュン・ダイ¹| スースー・シオン¹|ジアウー・ワー²|ユー・リー^{2,3} | ジュダ・リン¹|リン・ジーション¹ |
ヤジュン・ワン⁴ |グーダ・マー^{2,3} 

¹中国湛江市広東医科大学付属病院精神科

²中国湛江市広東医科大学付属病院神経科

³中国湛江市広東医科大学加齢性心脳疾患重点研究室

⁴中国湛江市広東医科大学付属病院臨床研究センター

対応

Zhixiong Lin、中国湛江市広東医科大学付属病院精神科。

メールアドレス: zhixionglinzj@163.com

Yajun Wang、中国湛江市広東医科大学付属病院臨床研究センター。

メールアドレス: wangyajuny1977@aliyun.com

Guoda Ma、中国湛江市広東医科大学付属病院神経科。

メールアドレス: sihan1107@126.com

資金調達情報

中国国家自然科学基金、助成金/賞番号:

81670252、81571157、81471294、81770034。

湛江市科学技術研究プロジェクト、助成金/賞番号:

2016A01008。広東省自然科学基金、助成金/

賞番号: 2015A030313523。2016年度広東省人材

支援プロジェクト、助成金/賞番号: 4YF17006G。

広東省医学科学研究基金、助成金/賞番号:

A2017480。第3回中国-セルビア科学技術協力

委員会、助成金/賞番号: 3-13。広東医科大学科

学研究基金、助成金/賞番号: M2016010

抽象的な

導入: 統合失調症は遺伝的素因を伴う重篤な精神疾患である。ゲノムワイド関連研究 (GWAS) により、L型電位依存性カルシウムチャネルの α -1Cサブユニット (CACNA1C) 遺伝子が統合失調症の重要なリスク遺伝子であることが示唆されています。しかし、症例対照研究では一貫性のない結論が出ています。**方法:** 我々は、既存の研究から入手可能なすべてのサンプルを4つの異なる遺伝モデル (劣性モデル、優性モデル、加法モデル、対立遺伝子モデル) に基づいて包括的にメタ分析し、CACNA1C rs1006737 は、統合失調症の真正なリスク変異 (SNP) です。

結果: 4つのモデル (すべて) で統計的に有意な差が見られました。 ($p < 0.05$) は、合計 12,744 の症例と 16,460 の対照を含むアジアとヨーロッパの9つの研究を統合して観察された。ヨーロッパのサンプルでは、4つのモデル (すべて) で患者と対照の間に有意差が確認された。 ($p < 0.05$)。劣性モデルと対立遺伝子モデル (GG vs. GA + AA) において、患者と対照群の間に有意差が認められました。 ($p < 0.00001$; G対A: $p < 0.00001$) が固定効果モデルでは優位モデル (GG+GA vs. AA: OR: $p = 0.15$) と加法的モデル (GG vs. AA: $p = 0.11$) では、アジア人のサンプルでは患者と対照の間に有意差は見られませんでした。**結論:** 私たちの研究結果は、CACNA1C 世界中の人々において統合失調症の感受性遺伝子として知られていますが、統合失調症の発症におけるその役割についてはさらに調査する必要があります。

キーワード

CACNA1C、メタ分析、rs1006737、統合失調症

Dongjian Zhu, Jingwen Yin, Chunmei Liang が同程度この研究に貢献しました。

これは、クリエイティブ コモンズ ライセンスの条件に基づくオープンアクセス記事であり、元の作品が適切に引用されている限り、あらゆるメディアでの使用、配布、複製が許可されます。

© 2019 著者。脳と行動Wiley Periodicals, Inc. 発行

1|導入

統合失調症は、社会、家族、患者に深刻な悪影響を及ぼす重篤な精神疾患であり、世界人口の約1%が罹患しています (Sukanta, David, Joy, John, 2005)。研究によると、その遺伝率は80%にも達します (Sullivan, Kendler, Neale, 2003)。最近、GWASにより、L型電位依存性カルシウムチャネルの α -1Cサブユニットが同定されました (CACNA1C) 遺伝子が統合失調症の重要なリスク遺伝子であることが示唆されています (Gurung & Prata, 2015)。これまでの研究ではCACNA1Cが統合失調症と強く関連していることが示されてきましたが、それが統合失調症の発症にどのように影響するかはまだ明らかではありません。

のCACNA1C遺伝子は染色体12p13.3に位置し、L型電位依存性ゲートカルシウムチャネルの α -1サブユニットをコードしている。このチャネルはカルシウムを介した細胞膜脱極の膜透過性を一時的に増加させ、樹状突起の発達、ニューロンの生存、シナプス可塑性、記憶形成、学習、行動に重要な役割を果たしている (Bhat et al., 2012)。統合失調症の神経発達仮説 (Fatemi & Folsom, 2009) によれば、神経系の発達に影響を与える可能性のあるあらゆる要因が統合失調症の原因となる可能性がある。したがって、CACNA1C遺伝子は神経系の発達を調節することで統合失調症に関与している可能性がある。さらに、CACNA1C rs1006737 は、双極性障害や大うつ病性障害などの他の精神疾患との有意な関連性も示しています (Ferreira et al., 2008; Green et al., 2010; Liu et al., 2011)。

統合失調症におけるリスク共有変異の潜在的な可能性に基づき、ヨーロッパの研究では、デンマークのコホート (Nyegaard et al., 2010)、英国のコホート (Green et al., 2010)、スペインのコホート (Ivorra et al., 2014) において、SNP rs1006737のAアレルと統合失調症との有意な関連性が報告されました。これらの結果は、いくつかのアジアの研究でも再現されました (Guan et al., 2014; Guanchen, Zhang, Fuquan, Zhiqiang, & Wei, 2017; Kuanjun et al., 2014; Porcelli et al., 2015; Zheng et al., 2014)。しかし、パキスタン、日本、中国の上海でのいくつかの研究では、上記の結果を再現できませんでした (Fatima et al., 2017; Hori et al., 2012; Zhang et al., 2012)。一貫性のない関連性の結果を考えると、CACNA1C rs1006737が統合失調症とどのように関連しているかは、まだ解明されていません。

メタ分析は、さまざまな研究結果を収集、統合し、統計的に分析する方法です。最近、Jianget al. (2015)、Zheng et al. (2014)、Nie, Wang, Zhao, Zhang, Ma (2015) は、統合失調症とrs1006737の関連性に関するアジアとヨーロッパの研究を組み合わせたメタ分析を実施しました。ただし、これらの研究では、1つの遺伝子モデル (対立遺伝子モデル) しか使用されていませんでした。そのため、4つの異なる遺伝子モデルに基づく9つの研究を統合したメタ分析を実施し、統合失調症とrs1006737の関連性を評価しました。CACNA1C統合失調症の遺伝子。

2| 材料と方法

2.1| 文献検索

PubMed、Web of Science、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Science Direct、Wiley Online Library、中国語

キーワード「CACNA1C」、「rs1006737」、「統合失調症」の組み合わせを使用して、言語に制限を設けずに、National Knowledge Infrastructure および WanFang Data データベースで適格な可能性のある研究を検索しました。すべての記事はタイトルと要約に基づいて評価され、明らかに無関係な研究は除外されました。次に、適格な可能性のある研究の全文を完全にレビューし、メタ分析に含めるかどうかを決定しました。

2.2|包含基準と除外基準

メタ分析の対象となる研究は、以下の基準を満たす必要があった。(a) CACNA1C rs1006737多型と統合失調症の関係を明らかにすること、(b)ヒトの症例対照研究であること、(c)精神障害の診断と統計のマニュアル第4版 (DSM-IV) または国際疾病分類-10 (ICD-10) に従って統合失調症の診断基準を満たす患者を含み、対照参加者には精神障害、その他の神経疾患、およびアルコールまたは薬物乱用の履歴がないこと、(d)95%信頼区間 (95%CI) で遺伝子型オッズ比 (OR) を計算するのに十分なデータを提供すること、(e)他の特定された参考文献とのサンプルの重複がないこと、および(f)2018年11月以前に公開されていること。

以下の基準に該当する研究は、今回の分析から除外されました:(a) 症例対照研究ではない、(b)過去の出版物と重複している、(c)抄録、コメント、レビュー、ポスター、論説、(d)詳細な遺伝子型データが欠如している報告。

2.3|データ抽出

このメタアナリシスのデータは、著者が独自に標準化されたデータ抽出フォームを使用して抽出した。適格な研究から、第一著者名、出版年、出身国、民族、サンプル手法、症例数と対照数、ハーディ・ワインベルグ平衡 (HWE) スコア、対立遺伝子および遺伝子型頻度などのデータが抽出された。著者が追加情報を提供しなかった場合、研究は除外された。

2.4|統計分析

HWEはカイ二乗検定を用いて各研究で評価されました。 $p > 0.05$ はHWEと一致するとみなされた。メタアナリシスはRevMan 5.3ソフトウェア (RRID:SCR_00358, Cochrane) を使用して実施された。プールされたOR (オッズ比) とその95%CI (95%信頼区間) を計算し、HWEとORの関連性を評価した。CACNA1C rs1006737と統合失調症感受性を劣性モデル (GG vs. AG + AA)、優性モデル (GG + AG vs. AA)、加法モデル (GG vs. AA)、および対立遺伝子モデル (G vs. A) で比較した。Z検定によるプールOR $p < 0.05$ は統計的に有意であるとみなされた。研究間の統計的異質性はコクランの質問-テストと I^2 メトリック。コクランの質問-検定は、 $k - 1$ の自由度を持つ分布にほぼ従う (k は分析における研究の数を表す)。 I^2 測定基準は0%から100%の範囲で使用されました。低、中、高、極度の異質性は、0%~25%、25%~50%、50%~75%、75%~100%に相当します。

それぞれ、 $p < 0.05$ と私250%を超える場合は、有意な異質性を示していると判断された。異質性がない場合には固定効果モデル（Mantel-Haenszel法、M-H）が使用され、異質性がある場合はランダム効果モデル（DerSimonianおよびLaird法を使用）が適用された。各研究を順次除外することにより、各研究が全体のプールされた結果に与える影響を評価するために感度分析が行われた。潜在的な出版バイアスを評価するために、Stata 15.1ソフトウェア（RRID：SCR_007244、Stata Corp）を使用してファンネルプロットを生成した。さらに、検出力分析は、Power and Sample Size Calculationソフトウェア（RRID：SCR_004943、Dupont and Plummer）によって実行された。

3| 結果

3.1| 研究対象と特徴

文献検索と選択プロセスのフローチャートを図1に示す。最初の検索で、関連する可能性のある論文が合計190件特定された。タイトルと要約をスクリーニングした後、164件のレコードが除外された。したがって、26件の公開済み論文が保持された。次に、全文を評価し、9件を除外した。そのうち2件は症例対照研究ではなく、3件は重複しており、4件は統合失調症やrs1006737とは無関係であった。したがって、17件の論文がシステマティックレビューに含まれたが、データが

抽出された研究のうち、8件の研究は詳細な遺伝子型データが欠如していたため除外された。したがって、9件の研究（Fatima et al., 2017; Green et al., 2010; Guan et al., 2014; Guanchen et al., 2017; He et al., 2014; Hori et al., 2012; Nyegaard et al., 2010; Zhang et al., 2012; Zheng et al., 2014）が本メタアナリシスに適切であると見なされた。

各研究の特徴は表1に示されている。本研究には合計12,744人の統合失調症患者と16,460人の健康対照群が含まれていた。各グループの遺伝子型分布はすべてHWEと一致していた。

有意な対立遺伝子の関連性を検出するための検出力分析を実施したところ、総サンプルサイズとアジアのサンプルサイズでは、リスク対立遺伝子のOR値1.20を使用して100%の検出力が得られましたが、ヨーロッパのサンプルサイズの検出力は83.1%でした。

3.2| 全体的なメタ分析の結果

我々はアジア人集団、ヨーロッパ人集団、全人口を対象にメタ分析を実施した。研究対象となったさまざまな集団におけるCACNA1C遺伝子のrs1006737多型と統合失調症リスクとの関連性に関するORと対応する95%CIは、それぞれ図2~4に詳しく示されている。各メタ分析では、劣性モデル（GG vs. GA + AA）、優性モデル（GG + GA vs. AA）、加法モデル（GG vs. AA）、対立遺伝子モデル（G vs. A）がテストされた。

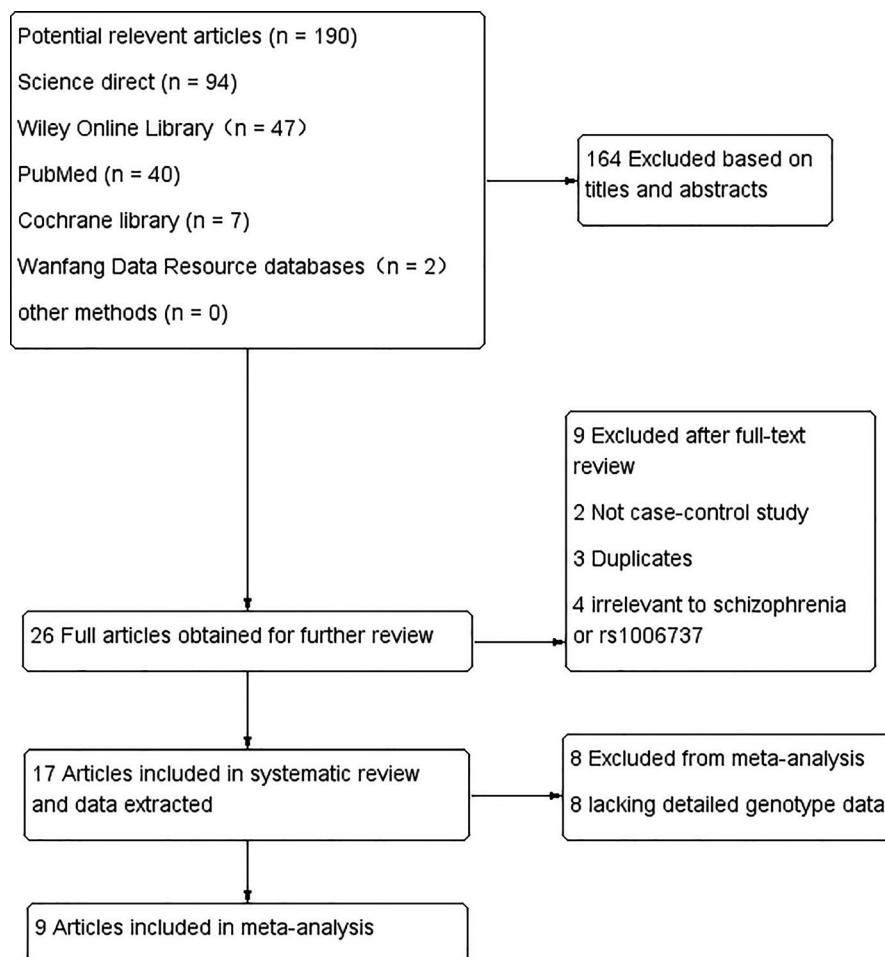


図1文献検索と選択のフロー図

表1メタ分析に含まれる研究の特徴

第一著者、	公開済み年	国	民族	サンプルテクニック	いらい (症例/対照)	HWE (P)	事例			コントロール				
							GG	GA	AA	GG	GA	AA		
アンブリン・フアティマ	2017	パキスタン/デンマーク	パキスタン	ABI 3130XL 遺伝子分析装置	494/298	> 0.05	393	84	17	0.119	235	54	9	0.121
EKグリーン	2010	イギリス	ヨーロッパ	アフィメトリクスアッセイ	479/2936	> 0.05	205	208	66	0.355	1,367	1,233	336	0.324
ファンファン・シェン	2014	中国	中国語	TaqMan SNPジェノタイプングアッセイ	5,893/6319	> 0.05	5,239	635	19	0.057	5,706	597	16	0.050
ファンリン・グアン	2014	中国	中国語	セケノム・マスアレイ	1,430/1570	> 0.05	1,061	343	26	0.138	1,223	327	20	0.117
ガイ・グアンチエ	2017	中国	中国語	未知	1,372/1087	> 0.05	1,229	140	3	0.053	1,003	80	4	0.041
堀 博明	2012	日本	日本語	TaqMan 59 - エキソヌクレアーゼアレル識別分析	552/1132	> 0.05	480	70	2	0.067	1,002	127	3	0.059
クアンジュン・ヘ	2013	中国	中国語	TaqMan SNPジェノタイプングアッセイ	1,230/1228	> 0.05	996	220	14	0.101	1,053	166	9	0.075
M・ナイガード	2010	デンマーク	ヨーロッパ	シーケノム・マスアレイ	976/1489	> 0.05	402	444	130	0.361	656	675	158	0.333
張秋梅	2012	中国	中国語	Taqmanアレル特異的アッセイ	318/401	> 0.05	280	37	1	0.061	357	42	2	0.057

2つのヨーロッパ系サンプルと7つのアジア系コホートを含む9つの研究から、CACNA1C rs1006737と統合失調症の解析に12,744の症例と16,460の対照が得られた。どの遺伝子モデルでも異質性は検出されなかったため ($p > 0.05$ と私50%未満の場合、固定効果モデルをすべてのモデルに適用しました。図2に示すように、4つのモデル (GG vs. GA + AA : OR : 0.84、95% CI : 0.79–0.90) で統計的に有意な差が見られました。 $p < 0.00001$; GG + GA vs. AA: OR: 0.79、95%CI: 0.67–0.93 $p = 0.004$; GG vs. AA: OR: 0.76、95% CI: 0.64–0.90、 $p = 0.001$; G vs. A: OR: 0.85、95% CI: 0.81–0.90、 $p <$ 夜間の研究を統合すると、0.00001という高い死亡率が観察されました。

欧州系のサンプルについては、1,455の症例と4,425の対照を含む2つの研究のみが含まれていました。固定効果モデルを使用して、4つのモデルで患者と対照の間に有意差が確認されました (GG vs. GA + AA : OR : 0.88、95% CI : 0.77–0.99 $p = 0.04$; GG + GA vs. AA: OR: 0.79、95% CI: 0.65–0.95 $p = 0.01$; GG vs. AA: OR: 0.76、95% CI: 0.59–0.97、 $p = 0.03$; G vs. A: OR: 0.88、95% CI: 0.80–0.96、 $p = 0.006$)。

アジア人サンプルについては、7つの研究がメタ分析に含まれていました。劣性モデルと対立遺伝子モデルにおいて、患者と対照の間に有意差が認められました (GG vs. GA + AA : OR : 0.83、95% CI : 0.77–0.89、 $p < 0.00001$; G vs. A: OR: 0.84、95% CI: 0.78–0.90、 $p < 0.00001$) が固定効果モデルでは優位モデル (GG + GA vs. AA : OR : 0.78、95% CI : 0.56–1.09) であった。 $p = 0.15$) および加法モデル (GG vs. AA : OR : 0.76、95% CI : 0.55–1.06、 $p = 0.11$) では患者と対照群の間に有意差は見られなかった。

3.3|感度分析

重大な異質性は観察されず、適格な研究が限られていたため、感度分析は実施されませんでした。

3.4|出版バイアス

rs1006737多型の出版バイアス検定の結果は、補足図S1~S3および補足表S1に示されています。 Egger検定またはBeggのファンネルプロットで評価したところ、このグループには出版バイアスは見つかりませんでした。

4|議論

統合失調症における神経発達障害の潜在的な役割は示唆されているが、まだ不明瞭である。最近のレビューでは、統合失調症の発症における神経発達障害の極めて重要な役割が詳述されている (Rund、2018)。CACNA1Cは、統合失調症の病態生理学において重要な役割を果たす神経発達の既知のマーカーである (Bhat et al.、2012; Blake et al.、2010; Yin et al.、2014)。現在の研究では、統合失調症患者におけるCACNA1C rs1006737を調査した。

予想通り、 $p4$ つのモデルの平均値は、ヨーロッパ人とアジア人を合わせた人口ではいずれも0.05未満であった。結果はヨーロッパ人口でも再現された。

Open Access

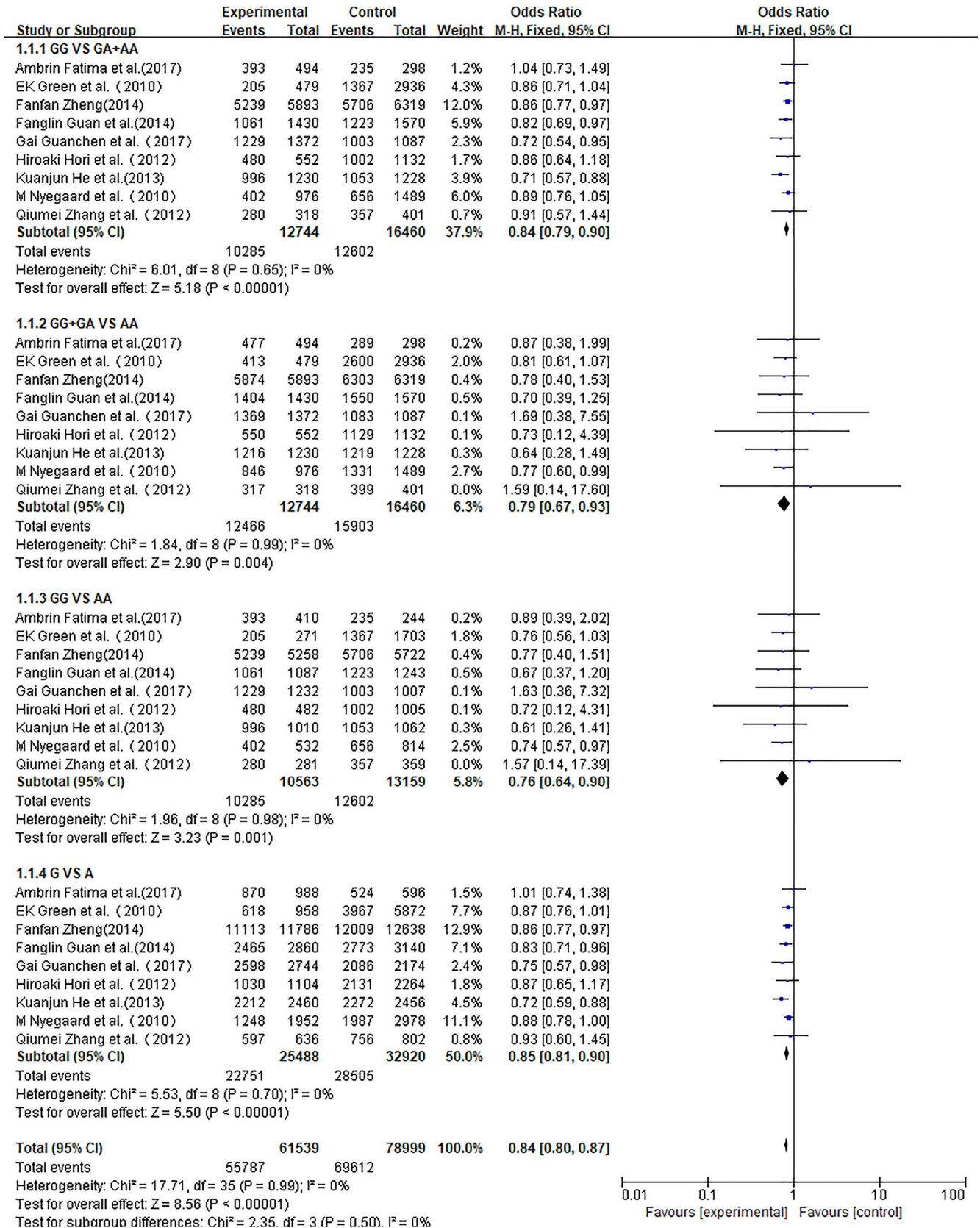


図2 ヨーロッパ人とアジア人におけるrs1006737と統合失調症の関連性に関するメタ分析

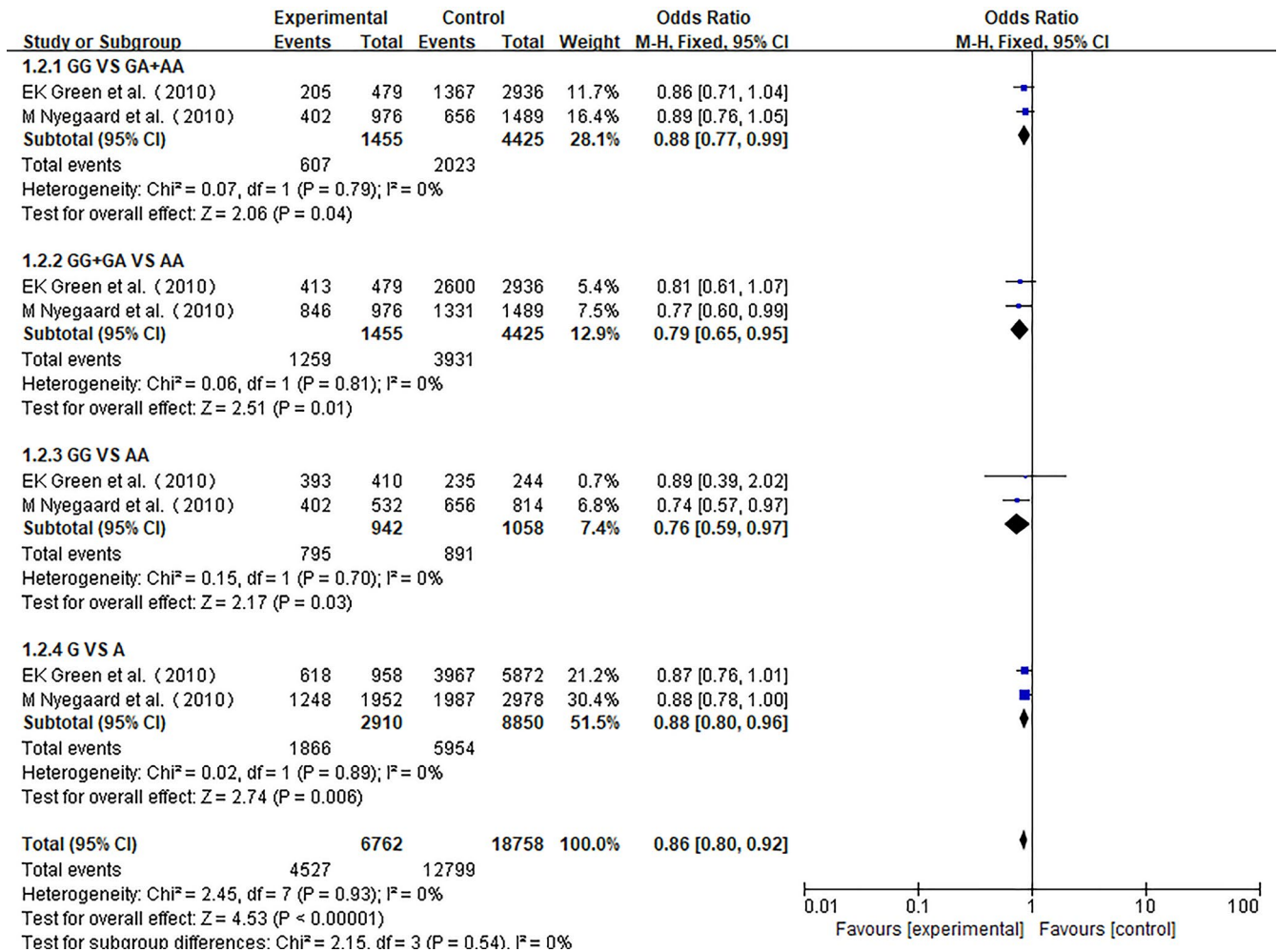


図3 ヨーロッパ人におけるrs1006737と統合失調症の関連性に関するメタ分析

アジア人集団では、2つのモデル (GG vs. GA + AA, G vs. A) のみが統合失調症との有意差を示した。したがって、全体的なメタ分析により、rs1006737と統合失調症の間には有意な関連があり、rs1006737のアレルAは、両方の集団内で同等の検出力で統合失調症のリスクと関連していることが証明された。私たちの結果は、ほとんどの以前の研究 (Jiang et al., 2015; Nie et al., 2015; Zheng et al., 2014) と一致している。

各研究における最小対立遺伝子頻度 (MAF) の差は、漢民族集団では0.041からヨーロッパ集団では0.333までの範囲であったため、異質性分析を行った。驚いたことに、メタ分析ではヨーロッパ人と東アジア人の祖先の間に異質性は見られなかった。同様に、アジア人とヨーロッパ人の集団で別々に異質性分析を行ったところ、同じ結果が得られた。さらに、メタ分析では出版バイアスは見られなかった。

しかし、私たちの結果の解釈には限界がある。第一に、含まれている研究が少ない。元の文献で提供された情報が不十分だったため、いくつかの論文はメタ分析に含まれなかった。より現実的な結果を得るために、将来の研究ではできるだけ多くの情報を含める必要がある。第二に、

現在の研究はヨーロッパとアジアのみで行われているため、他の民族集団におけるrs1006737と統合失調症の関係は明らかにされていない。したがって、アメリカ、オセアニア、アフリカの集団を対象に研究を行い、rs1006737と統合失調症の関係を理解することが急務である。CA CNA I C rs1006737と世界中の人々の統合失調症。

私たちの研究結果は、CA CNA I C世界中の人々において統合失調症の感受性遺伝子として知られているが、統合失調症の発症におけるその役割についてはさらなる調査が必要である。

謝辞

この研究は、中国国家自然科学基金 (81670252、81571157、81471294、81770034)、広東省自然科学基金 (2015A030313523)、中国・セルビア科学技術協力委員会第3回会合 (3-13)、2016年広東省人材支援プロジェクト (4YF17006G)、湛江市科学技術研究プロジェクト (2016A01008)、医療科学研究

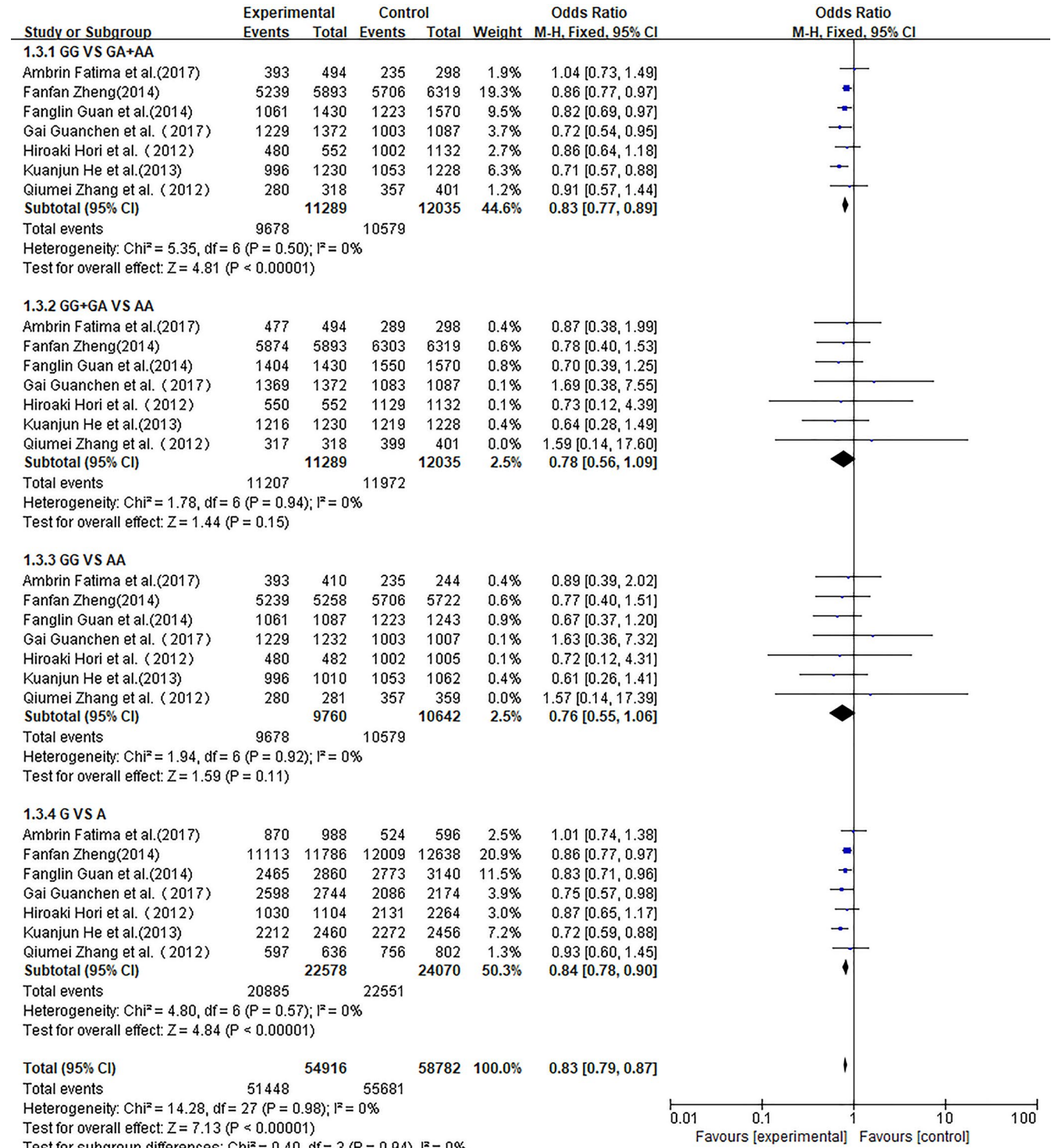


図4 アジア人集団におけるrs1006737と統合失調症の関連性に関するメタ分析

広東省財団（助成番号A2017480）および広東医科大学科学研究基金（助成番号M2016010）。

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言する。

著者の責任

Dongjian Zhu, Jingwen Yin, Chunmei Liang は、研究デザイン、統計分析、原稿作成を担当しました。Xudong Luo, Dong Lv, Zhun Dai, Susu Xiong は、文献検索と分析を管理しました。Jiawu Fu, You Li, Juda Lin は、アイデアの展開に携わりました。この研究は、Zhixiong Lin, Yajun Wang, Guoda Ma が監督しました。

データ利用可能性に関する声明

この研究の結果を裏付けるデータは、パブリックドメインで入手可能な以下のリソースから取得されました: Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>)、Wiley Online Library (<https://onlinelibrary.wiley.com/>)、PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)、Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>)、Wanfang data resourcedatabase (<http://www.wanfangdata.com.cn/index.html>)。現在の研究に生成および分析された追加のデータセットは、合理的な要求に応じて対応する著者から入手できます。

ORCID ID

グーダ・マー  <https://orcid.org/0000-0001-8962-6007>

参照S

- Bhat, S., Dao, DT, Terrillion, CE, Arad, M., Smith, RJ, Soldatov, NM, & Gould, TD (2012). 精神疾患の病態生理学における CACNA1C (Ca v 1.2). *神経生物学の進歩*, 99 (1), 1-14.
- ブレイク, DJ, マーク, F, チャップマン, RM, ティンズリー, CL, オドノヴァン, MC, & Owen, MJ (2010). TCF4, 統合失調症, およびピットホブキンス症候群. *統合失調症速報*, 36 (3), 443-447. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq035>
- ファテミ, SH, フォルサム, TD (2009). 神経発達仮説 - 統合失調症の症状, 再考. *統合失調症速報*, 35 (3), 528-548ページ. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn187>
- Fatima, A., Farooq, M., Abdullah, U., Tariq, M., Mustafa, T., Iqbal, M., ... Farooq, M. (2017). ゲノム全体で支持されているMIR137, CACNA1C, CSMD1, DRD2, およびGRM3のリスク変異は, パキスタン人の統合失調症感受性に寄与している. *精神医学調査*, 14 (5), 687-692頁。
- フェレイラ, MAR, オドノヴァン, MC, メン, YA, ジョーンズ, IR, ルダーファー, DM, Jones, L., ... Craddock, N. (2008). ゲノムワイド関連解析による共同研究により, 双極性障害におけるANK3とCACNA1Cの役割が裏付けられました. *ネイチャー ジェネティクス*, 40 (9), 1056-1058. <https://doi.org/10.1038/ng.209>
- Green, EK, Grozeva, D., Jones, I., Jones, L., Kirov, G., Caesar, S., ... Craddock, N. (2010). CACNA1Cの双極性障害リスクアレルは, 再発性大うつ病および統合失調症のリスクをもたらします. *分子精神医学*, 15 (10), 1016-1022. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.49>
- グアン, F., チャン, BO, ヤン, T., リー, LU, リウ, F., リー, T., ... リー, S. (2014). MIR137 miR-137の遺伝子と標的遺伝子CACNA1Cは漢民族の統合失調症感受性に寄与している. *統合失調症研究*, 152 (1), 97-104頁. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.004>
- Guanchen, G., Zhang, F., Zhiqiang, W., Wei, Z. (2017). 協会 統合失調症における CACNA1C 遺伝子多型の研究. *中国行動医学・脳科学ジャーナル*, 26(10), 895-898. Gurung, R., & Prata, DP (2015). ゲノムワイドなサポートがもたらす影響とは 統合失調症と双極性障害のリスク変異は脳の構造と機能にどのような影響を与えるか? 系統的レビュー. *心理医学*, 45(12), 2461-2480. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000537> He, K., An, Z., Wang, Q., Li, T., Li, Z., Chen, J., ... Shi, Y. (2014). CACNA1C, 漢民族における統合失調症と大うつ病. *英国精神医学ジャーナル*, *精神科学ジャーナル*, 204 (1), 36-39頁. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126979>
- 堀秀之・山本尚・藤井孝・寺石孝・笹山大介・松尾淳・・・ Kunugi, H. (2012). CACNA1Cリスクアレルが統合失調症患者と健常者の神経認知に及ぼす影響. *科学レポート*, 2 (10), 634. <https://doi.org/10.1038/srep00634>

- Ivorra, JL, Rivero, O., Costas, J., Iniesta, R., Arrojo, M., Ramos - Ríos, R., ... Sanjuán, J. (2014). スペインの大規模な統合失調症の症例対照サンプルにおける精神疾患に関する過去のゲノムワイド関連研究の再現. *統合失調症研究*, 159(1), 107-113. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.004>
- Jiang, H., Qiao, F., Li, Z., Zhang, Y., Cheng, Y., Xu, X., & Yu, L. (2015). CACNA1C rs1006737 と統合失調症リスクの関連性の評価: メタ分析. *アジア太平洋精神医学: 環太平洋精神医学会の公式ジャーナル*, 7 (3), 260-267ページ. Liu, Y., Blackwood, DH, Caesar, S., de Geus, EJC, Farmer, A., Ferreira, MAR, ... Sullivan, PF (2011). 双極性障害と大うつ病性障害のゲノムワイド関連データのメタ分析. *分子精神医学*, 16 (1), 2-4. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.107>
- Nie, F., Wang, X., Zhao, P., Zhang, R., & Ma, J. (2015). 遺伝子解析 CACNA1C および ANK3 遺伝子の SNP と統合失調症との関連: 包括的メタ分析. 遺伝的多様性: 最前線と課題 - 中国における遺伝学研究で発表された論文, 168 (8), 637-648頁. ナイガード, M., デモティス, D., フォルダガー, L., ヘデマンド, A., フリント, TJ, Sørensen, KM, ... Børglum, AD (2010). CACNA1C (rs1006737) は統合失調症と関連している. *分子精神医学*, 15 (2), 119-121頁. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.69>
- ポルチェッリ, S., リー, SJ, ハン, C., パトカー, AA, セレッティ, A., パエ, CU (2015). P.1.a.006 CACNA1C 遺伝子と統合失調症: 症例対照研究および薬理遺伝学的研究. *欧州神経精神薬理学*, 25 (4), S162-S162。
- ランド, BR (2018). 統合失調症を神経疾患として研究する証拠 発達障害. *スキャンジナビア心理学ジャーナル*, 59 (1), 49-58頁. <https://doi.org/10.1111/sjop.12414>
- スカンタ, S., デイビッド, C., ジョイ, W., ジョン, M. (2005). 統合失調症の有病率. *PLoS メディシン*, 2 (5), e141. サリバン, PF, ケンドラー, KS, ニール, MC (2003). 統合失調症は 複雑な形質: 双子研究のメタ分析からの証拠. *一般精神医学アーカイブ*, 60 (12), 1187-1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
- Yin, J., Lin, J., Luo, X., Chen, Y., Li, Z., Ma, G., & Li, K. (2014). miR - 137: 統合失調症の新たなプレーヤー. *国際分子科学ジャーナル*, 15(2), 3262-3271. <https://doi.org/10.3390/ijms15023262> Zhang, Q., Shen, Q., Xu, Z., Chen, M., Cheng, L., Zhai, J., ... Chen, C. (2012). CACNA1C 遺伝子多型が健常者と統合失調症または双極性障害の患者の両方における空間作業記憶に及ぼす影響. *神経精神薬理学 アメリカ神経精神薬理学会の公式出版物*, 37 (3), 677-684. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.242>
- Zheng, F., Zhang, Y., Xie, W., Li, W., Jin, C., Mi, W., ... Yue, W. (2014). CACNA1C と統合失調症の遺伝的関連性に関するさらなる証拠: 漢民族集団における新たなリスク遺伝子座とメタ分析. *統合失調症研究*, 152 (1), 105-110. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.12.003>

サポート情報

追加の補足情報は、記事の最後にある補足情報のセクションでオンラインで参照できます。

この記事を用いる方法: Zhu D, Yin J, Liang C, et al. CACNA1C (rs1006737) は, 統合失調症: 最新のメタ分析. *脳の行動*. 2019;9:e01292. <https://doi.org/10.1002/brb3.1292>