

氏名(本籍)	おお つき つゆ か 大 槻 露 華 (三重県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 甲 第 3467 号		
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	統合失調症のゲノムワイドスキャン及び 22 番染色体の高密度ハプロタイプ解析		
主 査	筑波大学教授	博士(医学)	朝 田 隆
副 査	筑波大学教授	医学博士	磯 博 康
副 査	筑波大学教授	医学博士	本 田 克 也
副 査	筑波大学教授	医学博士	三 輪 正 直

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

統合失調症については、未だにこれという原因説明の手がかりが得られていない。また関連遺伝子についての人種差もあると考えられている。

そこで全ゲノムを対象とした連鎖解析により日本人における統合失調症の連鎖領域を特定すること、ならびに連鎖・関連のみられた領域の一部について高密度マーカーを用いて関連解析を行い、感受性遺伝子の検出を目的とした。

(対象と方法)

日本人を対象としており、わが国の多施設による大規模共同研究グループである JSSLG が集めた家族性の患者集団と探索眼球運動を測定してある患者集団からなる。統合失調症の 2 つの全ゲノム連鎖解析により連鎖領域を特定し、連鎖領域について関連解析を行なう方法を用いた。

(結果)

JSSLG による罹患同胞対法を用いた連鎖解析の 1 次スクリーニングからは、有意水準を越える座位は検出されなかった。

探索眼球運動の測定結果を用いた QTL 連鎖解析からは、22q で有意な連鎖が見られた。そこで 22q の 3 領域について関連解析を行なった結果、統合失調症との関連の可能性が示された。

高密度マーカーを用いた解析では、統合失調症関連遺伝子を明確に同定することはできなかった。

(考察)

本研究により、今後注目すべきゲノム連鎖解析を絞り込めた。大規模なサンプルでの確認が望まれ、それによって日本人における統合失調症の関連遺伝子が同定できるものと期待される。

審査の結果の要旨

統合失調症（精神分裂病）は人類の1%程度にみられ、ヒトが罹患する数多の疾患の中でも極めて悪性度が高い。

この疾患には疾患関連タンパクなど特異的な生物学的指標がこれまでのところ見つかっていない。したがって現代の科学技術をもってしても原因究明・治療法開発は困難であった。

しかし近年のゲノム医学の発展により事態は変わりつつある。ことにわが国では全国的な研究共同体であるJSSLGが中心となって、罹患同胞比較などの方法により目覚ましい成果が挙げられつつある。本学生の研究はこの共同研究体の中核を成すものである。まず連鎖解析により日本人の統合失調症の連鎖領域の特定を目指した。とともに、高密度マーカーによる関連解析によって感受性遺伝子の検出を企図した。

その結果、連鎖解析では、11の部位が目すべき座位として同定された。また感受性遺伝子に関しては、探索眼球運動に注目した22q12.1付近の解析からD22S310で有意な関連を見出した。疾患関連遺伝子の明確な同定には至っていないものの、今後さらに注目すべきゲノム連鎖解析を絞り込んだ点で大きな成果を挙げたと評価できる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。