

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1662 号

Associations of common copy number variants in glutathione S-transferase mu 1 and D-dopachrome tautomerase-like protein genes with risk of schizophrenia in a Japanese population

(日本人統合失調症のリスク遺伝子であるグルタチオン S トランスフェラーゼミュー1 と D ドパクロムトートメラゼ様蛋白における common copy number variant との関連性)

中村 徹 (なかむら とおる)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

酸化ストレスは、1q13、22q11 といった遺伝的関心領域、common copy number variations (CNVs) などとともに統合失調症発症の一因を担っていると考えられている。統合失調症発症には酸化ストレス、カルボニルストレス、およびこれらの相互作用が寄与することが、数多くの研究報告によりなされている。グルタチオン (GSH) は主要な抗酸化物質であり、統合失調症においては末梢血中、脳、脳脊髄液で低下していることが報告されている。GSH 関連遺伝子の common CNVs である glutathione S-transferase (GSTs) theta 1 (*GSTT1*) と Glutathione S-transferase mu 1 (*GSTM1*) は統合失調症との関連性が示唆されており、D-dopachrome tautomerase (*DDT*)-like protein (*DDTL*) は微小炎症と酸化ストレスに関連していると考えられている。本研究では統合失調症とこれら common CNV との関連を、640 人の統合失調症患者と 622 人の健常コントロール群とでリアルタイム PCR を用いて解析し、確認した。*GSTT1* では患者群との間の CNV 配列に有意差は見出せなかった。しかし、*DDTL* と *GSTM1* の CNV 頻度と対立遺伝子の重複は統合失調症患者群で優位に高率であった。これまでの報告と同様に、本研究では *DDTL* と *GSTM1* の対立遺伝子の CNV 配列の重複が日本人統合失調症患者の遺伝的危険因子になることが示唆され、微小炎症と酸化ストレスが統合失調症発症に関与していることが示唆された。