

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、日本人統合失調症発症に関与する CNV を調査することにより、遺伝的危険因子を評価した。

統合失調症の病態生理には、酸化ストレスが関与していると考えられており、統合失調症患者では抗酸化物質であるグルタチオンが末梢血中、脳、または脳脊髄液で低下していることが報告されている。これまで、統合失調症と複数のグルタチオン合成関連遺伝子との関連については、相反する複数の報告がある。そのうち、*GSTM1* では日本人統合失調症患者においては null 遺伝子型の報告に限定されていたが、本論文ではコピー数増加と統合失調症発症との関連を初めて報告した。また、*DDTL* でも同様に、コピー数増加と統合失調症発症との有意な関連が示された。*DDT* は微小炎症に関与していると考えられているが、*DDTL* の機能は不明である。

これらのことから、*DDTL* と *GSTM1* のコピー数増加は日本人統合失調症の遺伝的危険因子となり得るといえる。本論文により、これらの遺伝子の過剰発現は、酸化ストレスや微小炎症を通じて内因性グルタチオンを枯渇させ、統合失調症発症に寄与している可能性が初めて示唆された。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。