

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1663 号

Association of copy number polymorphisms at the promoter and translated region of *COMT* with Japanese patients with schizophrenia

(日本人統合失調症における *COMT* 遺伝子内プロモータ領域と翻訳領域のコピー数多型との関連性)

東山 涼子 (ひがしやま りょうこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

22q11.2 欠失症候群や、22q11.2 に位置する catechol-O-methyltransferase (COMT) の一塩基多型 (SNPs) やコピー数多型 (CNV) を含む遺伝的変異については議論の余地がある。本研究では common disease common variant 仮説に基づいて SNPs と、common disease rare variant 仮説に基づき CNVs を同時に解析することにより、同遺伝子の日本人統合失調症患者との関連性を調査した。さらに、巨大欠損である 22q11.2 欠失症候群を common disease-rare variant 仮説に基づいてスクリーニングした。まず 1st stage として 8 つの SNPs と 10 の CNV について 513 人の日本人統合失調症患者と 705 人の健常コントロール群とでリアルタイム PCR を用いて解析した。有意所見については、1854 人の統合失調症患者と 2137 人の健常コントロール群の大規模 2nd stage 症例で追試した。

1st stage では intronic SNP の rs165774、プロモーター領域の CNV6、エクソン領域の CNV8、CNV9 と統合失調症との強い関連性が示唆された。追試の 2nd stage では rs165774 と CNV6、CNV8 が統合失調症と強い関連性を示した。Large and rare CNV と同様に、COMT 遺伝子における低頻度の CNV や 30kb 未満の比較的小さい CNV は統合失調症の遺伝的リスクファクターになる可能性が示唆された。