

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1909 号

Genetic Association between Presenilin 2 Polymorphisms and Alzheimer's Disease and Dementia of Lewy Body Type in a Japanese Population

(日本人におけるアルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症とプレセニリン 2 遺伝子多型の関連)

鈴木 斐子 (すずき あやこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、PSEN2 遺伝子多型が日本人症例において AD や LBD の発症と関連があるのかを検討したものである。方法として、AD 群 288 例、LBD 群 76 例、年齢をマッチさせたコントロール群 108 例に分け、アポリポ蛋白 E4 (APOE4) 保有率を調べた。また、PSEN2 遺伝子上の 7 つの SNP (rs1295645, rs2073489, rs11405, rs6759, rs1046240, rs1800680, rs8383) において不均衡解析を行い、rs1800680 は多型を認めなかったため、残る 6 つの SNP について遺伝子多型頻度を比較し検討を行った。その結果、rs1295645 から rs8383 までの間に連鎖不均衡状態を認めた。遺伝子型、アレルに関しては 6 つの SNP において、AD 群とコントロール群の間に統計学的有意差は認めず、LBD 群においても同様にコントロール群との間に有意差を認めなかった。AD 群においては、ハプロタイプ頻度についてもコントロール群と比較したが、有意差は認めなかった。

LBD のリスク遺伝子の報告はほとんどない中で PS2 は一つの候補であり、日本人では初めての報告であった。APOE 4 は AD ではリスク遺伝子であったが LBD では否定的で、AD と LBD の遺伝的背景が異なることを証明した。日本人における PS2 遺伝子の連鎖不均衡について証明できた。

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。