

氏名	中 田 謙 二
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2458号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Human Dihydropyrimidinase-related Protein 2 (DRP-2) Gene on Chromosome 8p21 is Associated with Paranoid-type Schizophrenia (染色体8p21上のジハイドロピリミジナーゼ関連蛋白2遺伝子は妄想型統合失調症と関連する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 石津 日出雄

学位論文内容の要旨

DRP-2 は、神経細胞の軸索のガイダンスや伸長など中枢神経系の発達に関与する蛋白である。統合失調症における神経発達障害仮説の観点から、DRP-2 はその病因、病態に関与している可能性がある。実際に、統合失調症患者の前頭葉皮質で DRP-2 の有意な減少が報告されている。また、DRP-2 遺伝子は、統合失調症との連鎖が指摘されている染色体 8p21 に存在する。5 種の DRP-2 遺伝子多型において統合失調症との関連研究を行った。3' 非翻訳領域内の*2236T>C 多型で、*2236C の遺伝子頻度が、正常対照群において統合失調症群及び妄想型統合失調症群に比べて有意に高かった。また、1506T>C と*2236T>C の両多型は強い連鎖不平衡にあり、ハプロタイプ解析では 1506T-*2236C のハプロタイプ頻度が、正常対照群において統合失調症群及び妄想型統合失調症群に比べて有意に高かった。以上より、DRP-2 遺伝子の*2236T>C 多型、またはこれと連鎖不平衡にある近傍の多型、及び 1506T-*2236C のハプロタイプが、統合失調症、特に妄想型統合失調症の疾患脆弱性に保護的な関与をしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は正常人と統合失調症患者との比較において、神経細胞軸索のガイダンスや伸張などに関与する DRP-2 遺伝子多形について検討したものである。検討した 5 種の DRP-2 遺伝子多系のうち 3' 非翻訳領域の 2236T>C 多型において、統合失調症群および妄想型統合失調症群において優意に 2236C 遺伝子頻度が低いことを見出した。本研究によりハプロタイプ解析結果と併せて、DRP-2 遺伝子の 2236C 多型および 1506T-2236C のハプロタイプが、統合失調症なかでも妄想型統合失調症の疾患脆弱性に保護的な関与をしている可能性を示された。よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。