

氏名	岡久祐子
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 4054 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Leukemia inhibitory factor gene is associated with schizophrenia and working memory function (白血病阻害因子遺伝子は統合失調症および作業記憶に関連する)
--------	--

論文審査委員	教授 大塚 頌子 教授 阿部 康二 准教授 浅沼 幹人
--------	-----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

Leukemia inhibitory factor (LIF)は脳の発達分化過程、特にアストロサイトの分化を調節し、学習や記憶に関与している。LIF 遺伝子は統合失調症との強い連鎖が示されている染色体22q12.1-q12.2に位置しており、我々はLIF 遺伝子の3つの多型 (rs929271、rs737812、rs929273) について統合失調症との関連解析を行った。統合失調症と rs929271 との相関が認められ、T アレルは危険因子であった。3つの多型は連鎖不平衡にあり、ハプロタイプ解析でも有意差を認めた。さらに rs929271 と認知機能との関連について検討した結果、T アレル保有者は WCST において全エラー数が有意に多かった。LIF 遺伝子が統合失調症および作業記憶に関連することが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

Leukemia inhibitory factor (LIF)遺伝子は統合失調症との強い連鎖が示されている22番染色体上の部位に存在するが、LIF 遺伝子の3つの多型 (rs929271、rs737812、rs929273)について統合失調症との関連解析を行い、統合失調症と rs929271 との相関が認められ、T アレルが危険因子であることを明らかにした。特に破瓜型統合失調症では T アレルのオッズ比は 1.38、遺伝子型では T アレルの保有者のオッズ比は 1.54 であった。さらに認知機能との関連を検討した結果、T アレル保有者はウイスコンシンカードソーティングテストにおいて、全エラー数が有意に多いことを明らかにした。以上より、LIF 遺伝子が統合失調症特に破瓜型統合失調症の発症および作業記憶に関連することを推測した価値ある業績である。

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。