

| | |
|---------|-------------------------------------|
| 氏名 | 酒本真次 |
| 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5273号 |
| 学位授与の日付 | 平成28年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 医歯薬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 | Individual risk alleles of susceptibility to schizophrenia are associated with poor clinical and social outcomes (統合失調症発症に関与する危険アレルは、不良な臨床・社会転帰とも関連する) |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | |
|--------|-----------------------------|
| 論文審査委員 | 教授 小林 勝弘 教授 豊岡 伸一 准教授 大内田 守 |
|--------|-----------------------------|

学位論文内容の要旨

統合失調症は高い生涯有病率を示す精神疾患であり、患者の多くは不良な臨床・社会転帰をたどる。統合失調症の発症には遺伝要因が大きく影響しているが、統合失調症において発症脆弱性と臨床・社会転帰との直接的な関連はまだ検討されていない。今回我々は、455名の統合失調症患者を対象に、統合失調症の発症脆弱性に関わる一塩基多型 (SNPs) が、臨床・社会転帰とも関連するかを検討した。日本人統合失調症のゲノムワイド関連解析から選択した46SNPs において危険アレル頻度と臨床・社会転帰の関連について解析を行い、また、各個人における危険アレルの保持数を示す polygenic risk score を用いた多遺伝子的な影響も検討した。臨床転帰においては、CSMD1 遺伝子の rs2623659 を含む3つの SNPs が症状の重症度と治療反応性不良に関連し、また社会転帰においては、C6orf105 遺伝子の rs2294424 を含む3つの SNPs が社会非適応に関連した。polygenic risk score は転帰には有意な関連を認めなかった。

論文審査結果の要旨

本研究は、統合失調症の発症に関わる一塩基多型 (SNPs) の、重症臨床転帰ならびに社会非適応転帰との関係を初めて分析したものである。455例もの多数の患者において、初診から5年後の時期で46の危険アレルとされるSNPs と転帰の関連につき後方視的に評価している。臨床転帰に関しては3つのSNPs の危険アレルの頻度が有意に高く、社会非適応については3つのSNPs の危険アレルの頻度がやはり高いことを見いだしている。ただし当該46SNPs を全て累計したパラメータは転帰と関連していなかった。統合失調症の予後予測を行うために重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。