

氏 名	岸 本 真 希 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 3470 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 19 年 9 月 30 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	The Dysbindin Gene (<i>DTNBP1</i>) Is Associated with Methamphetamine Psychosis (<i>DTNBP1</i> 遺伝子は覚醒剤精神病に関連する)
論 文 審 査 委 員	教授 阿部 康二 教授 大塚 頌子 准教授 浅沼 幹人

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

dysbindin (*dystrobrevin-binding protein 1*) の発現低下が脳内のグルタミン酸システムの機能低下等を通じて統合失調症の病理へ関与することが示されている。多くの民族において *dysbindin* をコードする *DTNBP1* 遺伝子と統合失調症との関連性が示され、さらに精神病症状のある双極性障害との関連も示された。覚醒剤精神病は統合失調症の薬理学的モデルと考えられており、我々は *DTNBP1* 遺伝子上の 3 つの多型 (P1655, P1635, SNPA)において覚醒剤精神病と健常対照群で関連解析を行った。P1635 と SNPA の遺伝子型とアレル頻度において有意差が認められた。3 つの SNP は連鎖不平衡にあり、ハプロタイプ解析で C-A-A ハプロタイプは保護的因子であることが示され、これは統合失調症や精神病症状のある双極性障害における結果と一致していた。また C-G-T ハプロタイプは、覚醒剤精神病の強い危険因子であることが示された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、統合失調症との関連性が示唆されている *dysbindin* 遺伝子について、3 つの遺伝子多型 (P1655, P1635, SNPA) において覚醒剤精神病患者 197 例と健常対照者 243 例で遺伝子関連解析を行ったものである。その結果、まず P1635 と SNPA の遺伝子型とアレル頻度において両群間で有意差が認められた。次いで 3 つの遺伝子多型は連鎖不平衡にあり、ハプロタイプ解析により C-G-T ハプロタイプは、覚醒剤精神病の強い危険因子であることが示された。さらに C-A-A ハプロタイプは同病の発症保護因子であることが示され、これは統合失調症や精神病症状のある双極性障害での既報結果とも一致しており、同ハプロタイプが精神病症状に対する一般的保護因子である可能性も示唆された。

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。