

氏名	田 中 有 史
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 1795 号
学位授与の日付	平成10年3月31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	Schizophrenic psychoses and the CNTF null mutation (分裂病性障害と毛様体神経栄養因子ヌル突然変異との 関連)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二 教授 岡 鉄次

学位論文内容の要旨

精神分裂病をはじめとする分裂病性障害は、その発症に遺伝要因の関与が指摘されている。毛様体神経栄養因子(*CNTF*; ciliary neurotrophic factor)遺伝子はヒトでの単離後、新たな終止コドンを生ずるヌル突然変異(null mutation)が発見され、精神疾患との関連が注目されてきた。我々は、*CNTF* ヌル突然変異と精神分裂病および分裂感情障害との関連について検討した。精神分裂病86名、分裂感情障害30名、および対照群100名を対象とし、制限酵素*Hae*IIIを用いたPCR-RFLP法により、正常遺伝子と変異遺伝子を確認した。遺伝子型について、分裂感情障害と対照群との間で、M(-)(正常遺伝子のホモ接合体)とM(+)(ヘテロ接合体と変異遺伝子のホモ接合体)の頻度に有意差を認めた。遺伝子頻度についても分裂感情障害と対照群との間で有意差を認めた。変異遺伝子から翻訳される蛋白は不完全であり不安定となることが確認されており、このことによる*CNTF*蛋白の欠損(あるいは低下)が、分裂感情障害における脆弱性に関与していると考えられた。

論文審査結果の要旨

分裂病性障害の発症に神経発達障害の関与が示唆されており、神経の発達・分化には神経栄養因子が重要な役割を果たしている。神経栄養因子のひとつ毛様体神経栄養因子 (ciliary neurotrophic factor: *CNTF*) の遺伝子にはフレームシフトにより新たな終止コドンを生じるヌル突然変異が発見されており、この変異と分裂病性障害との関連が注目される。本研究では、WHO ICD-10-DCRの基準に基づいた精神分裂病86名、分裂感情障害30名、正常対照群100名を対象として、制限酵素*Hae*IIIを用いたPCR-RFLP法により*CNTF*ヌル突然変異の関与を検討したものである。その結果、精神分裂病群では対象群と差がないが、分裂感情障害群では対照群に比べて*CNTF* ヌル突然変異が有意($p < 0.05$)に多いことを見出した。変異遺伝子から翻訳される*CNTF*タンパクは不安定かつ不完全であることがすでに確認されており、本研究での成績は分裂感情障害の基盤としての*CNTF*遺伝子変異の重要性を明らかに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。