

審査の結果の要旨

氏名 加藤 千枝子

本研究は遺伝要因と環境要因が複雑に関与してその診断基準を満たすだけの特徴をもつようになると考えられている自閉症について、海外での研究結果を参考にして日本人を対象に自閉症感受性候補遺伝子の検討を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 自閉症で重複がしばしば報告されている染色体 15q11-q13 領域にある 41SNPs について健常対照群と比較した。対立遺伝子頻度、遺伝子型分布、ハプロタイプブロック、TDT 解析において統計学的に有意な差が認められなかったが、rs7164989, rs1549477, rs1549478, rs4474655, rs28687287, rs4906629, rs17637170 において自閉症と関連する傾向がみられた。これらの SNP の座位から SNRPN を介して UBE3A の発現が調節されて自閉症の診断基準を満たすだけの特徴をもつことに関わる可能性を示唆した。
2. 海外で関連が報告されている GABRB3, GABRA5, GABRG3 を含む GABA 受容体領域にある 11SNPs について健常対照群と比較した。対立遺伝子頻度、遺伝子型分布、ハプロタイプブロックにおいて統計学的に有意な差は認められなかった。

以上、本論文は日本人において染色体 15q11-q13 領域にある SNP 解析を行い、自閉症の診断基準を満たすだけの特徴の発現に関連する遺伝子多型が SNRPN にあり、SNRPN により発現調節を受けている UBE3A に働きかけて表現型を示す可能性を明らかにした。日本人における自閉症関連遺伝子の特定にわずかながら貢献するものと考えられ、学位授与に値するものと考えられる。