

ウ病理を主体とし孤発性純粋タウオパチーなる一群を形成する。白人のPSP患者では、タウ遺伝子領域のCAリピート多型タイプA0及びその基盤となるハプロタイプH1が有意に多いことが確認されている。CBDFTDでも同様の相関が白人で確認されている。日本人はゲノタイプA0/A0の頻度は99%以上と推定され、PSPとの相関は確認できない。

【目的】日本人でタウ遺伝子領域ハプロタイプ構造を明らかにし、PSPとの相関を解析する。

【方法】PSP 24人, CBD 11人, FTD 10人, 正常対照 (controls) 68人のゲノムDNAを用い、タウ遺伝子領域の遺伝子多型を解析した。

【結果および考察】白人でH1ハプロタイプを規定する多型及びそれに関連する多型については、全例でH1ハプロタイプ型であった。エクソン4AのC482T, エクソン6のHis47Tyr, イントロン9の-47C/A多型がみられたが、各々の多型と疾患との相関は認められなかった。ハプロタイプC-Tyr-Aの頻度が対照で0.06, 疾患群(PSP, CBD, FTD)で0.14であり、 $P=0.033$ で有意差を認めた。

## 6 多系統萎縮症 (MSA) における synuclein 関連遺伝子の一塩基多型 (SNP) 解析

大竹 弘哲・小野寺 理\*\*・柿田 明美\*\*  
長谷川有香\*・五十嵐修一\*\*・小澤鉄太郎\*  
奥泉 薫\*・高橋 均\*\*\*  
辻 省次\*\*・西澤 正豊\*

公立七日市病院神経内科  
新潟大学神経内科\*  
新潟大学生命科学リソース\*\*  
新潟大学病理学分野\*\*\*

【目的】MSA発症に対するsynuclein関連遺伝子関与を検討する。

【方法】臨床的に、或いは病理学的にMSAと診断された90例について、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -synuclein (SNCA, SNCB, SNCG) 及びsynphilin-1 (SNCAIP) 遺伝子周辺の24 SNPをTaqman Assayにて解析し、case-control studyを行い、更

にEM algorithmを用い各集団のhaplotype頻度を推定した。study designは、検出力0.8でオッズ比2.6以上の遺伝子寄与が指摘できる。

【結果】解析したSNPのそれぞれの頻度に、有意差は認められなかった。SNCA, SNCB, SNCG周辺では、haplotype頻度にも有意差は無かった。SNCAIP周囲110kbp領域では、haplotype頻度に有意差( $P < 0.05$ )を認めた。

【結論】MSAに特異的なSNCA, SNCB, SNCG haplotypeは認めなかった。

## 7 Neuregulin 1 (NRG1) 遺伝子と統合失調症の関連研究

福井 直樹・村竹 辰之・金子 尚史  
天金 秀樹・染矢 俊幸  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
精神医学分野

これまでの遺伝疫学研究から、統合失調症の発症には遺伝的要因が関与していることが示唆されている。最近、神経発達およびグルタミン酸伝達系に関与すると考えられているneuregulin 1遺伝子周辺の遺伝子多型と統合失調症との関連がStefanssonらによってアイスランド集団で報告され、その他の複数の集団で関連が確認されている。我々は今回、新潟地方でサンプリングした対象を用いてneuregulin 1遺伝子と統合失調症の関連研究を行った。

対象はDSM-IVで診断された349人(男188人, 女161人)の統合失調症患者と424人(男217人, 女207人)の健常者である。Neuregulin 1遺伝子の5'末端に位置するSNP8NRG221533, SNP8NRG243177, SNP8NRG241930と、第一イントロンに位置するrs1081062を選択し、TaqMan法により遺伝子型判定を行った。統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度, genotype頻度を $\chi^2$ 検定, Fisher直接確率法で比較した。また, expectation maximization algorithmを用いて各SNP間で構成されるハプロタイプ頻度を推定し, permutation P値を算出した。結果は、統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度では有意な差は認