

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 谷口 菜津子

	主査	教授	有川 二郎
審査担当者	副査	教授	西村 正治
	副査	准教授	矢部 一郎
	副査	教授	森本 裕二

学 位 論 文 題 名

気管支喘息・COPD の発症および病型に関する遺伝的背景の検討

気管支喘息は病型分類が重要とされている。本論文では、病型分類の重要性も踏まえ、主に成人・高齢発症喘息を対象とし、気道過敏性との報告がある CC16 および抗酸化酵素 CAT の 2 つの遺伝子に着目した。若年健常者では、CC16 38A アレルを有すると血漿 CC16 濃度が低下し、気道過敏性が亢進し、症例対照研究では同 A アレルが高齢発症喘息の危険因子であった。カタラーゼでは喫煙歴で分類し、CAT-262T アレルが喫煙者での成人発症喘息の危険因子であり、COPD 非気腫型病型との関連が見られた。気管支喘息・COPD の遺伝子多型研究においては病型や環境因子を考慮することが重要と考えられた。

質疑応答では、近傍遺伝子との連鎖不平衡の有無や病型の人種差の有無についての質問に対しては報告がないと思われると回答。喘息の有無ではなくその他の臨床データとの関連の有無については、アトピー素因の有無では有意差なしと回答。活性低下の機序については転写活性の違いが確認されているが、実際の血漿濃度低下には、より多くの因子の影響を受けるため詳細は不明と回答。治療への発展・臨床応用に関しては予防的な介入、遺伝子導入治療、機序解明、病型分類マーカーや病型毎の治療標的としての使用の可能性について回答。この遺伝子を選んだ理由については、位置、機能的報告があったためと回答。その他の質問項目にも、それぞれ適切に回答した。

この論文は病型や環境因子も考慮した遺伝子多型研究であり、CC16 は健常者における詳細データも含むことで機序への推論も提案している点で評価され、今後の病型分類、病型毎の病態解明への貢献が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。