

(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 野村 友希子

主査 教授 野口昌幸
審査担当者 副査 教授 畠山鎮次
副査 教授 清水 宏
副査 教授 佐邊壽孝

学 位 論 文 題 名

日本人慢性膿皮症患者における γ -セクレターゼ遺伝子変異

審査会では、申請者より「日本人慢性膿皮症患者における γ -セクレターゼ遺伝子変異に関する研究」について発表された。日本人家族性慢性膿皮症 11 家系中、2 家系で γ -セクレターゼ遺伝子の変異があることが示された。日本人孤発性慢性膿皮症患者 21 例では、 γ -セクレターゼの機能喪失変異は認められなかった。また、慢性膿皮症の発症及び重症度には、 γ -セクレターゼ遺伝子変異以外の要因も重要であることが示された。

審査では、慢性膿皮症と皮膚有棘細胞癌発症に関して、 γ -セクレターゼ遺伝子変異があることで Notch のシグナルが落ちている証拠があるのかとの指摘に、申請者からはそういった報告はなく、推測の域を出ないが、ヒトの皮膚有棘細胞癌では 70%以上で Notch の遺伝子変異があるとの報告があるとの回答が得られた。2 家系目では同じ変異を持っていても発症していない家族もいたが、それをどのように今後証明するのかとの質問に対して、申請者からは、おそらく本症は γ -セクレターゼの haploinsufficiency で発症するため、50%の γ -セクレターゼ発現が発症するかどうかの分岐点であり、それに肥満や喫煙などの要素が加わることで発症するのではないかと考えているとの回答が得られた。

この論文は、日本人家族性慢性膿皮症患者でも γ -セクレターゼ遺伝子変異が関わっていること、またそれ以外の要因が慢性膿皮症の発症及び重症度の決定に必要であることを明らかにした点で高く評価され、今後の慢性膿皮症予防治療への応用、開発が期待される。

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。