

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1 号	氏名	水口 剛
学位審査委員	主 査	松山 俊文	
	副 査	進藤 裕幸	
	副 査	矢野 捷介	
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>マルファン症候群 (MFS) は 15q21.1 にあるフィブリリン 1 をコードする <i>FBN1</i> 遺伝子の異常として知られるが、その変異の検出率は 40%前後にとどまっている。この研究ではフランスの大家系の連鎖解析により報告された第二の疾患座 (<i>MFS2</i>) が、本邦で見出された MFS の患者での染色体異常 (3p24.1 の切断) と一致することに注目し、新規の MFS の原因遺伝子の単離、同定を目指したものであり、目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2. 研究手法に関する評価</p> <p>3p24.1 切断点の BAC クローン、コスミドクローンをを用いた FISH 解析、同定された <i>TGF-β2</i> 受容体遺伝子 (<i>TGFBR2</i>) の MFS 家系での変異を同定するための直接の塩基配列決定法、同定された変異 <i>TGFBR2</i> の機能を解析するための <i>TGF</i>-標的遺伝子プロモーターを用いたレポーターアッセイは、疾患の原因遺伝子の同定と機能解析の手段として現在行うことの出来る最上のものである。</p>			
<p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析の結果、<i>TGFBR2</i> が新たな MFS の原因遺伝子として同定された。また、機能解析から変異のある細胞では <i>TGF-</i> のシグナル伝達の機能喪失をきたし、この異常が MFS の臨床像につながっていると推測された。基礎医学のみならず臨床医学の点からも大変に意義のある研究成果であり、今後の発展が期待できる。審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			

(注) 報告番号は記入しないこと