

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第1246号	氏名	松本 雄二
論文審査担当者		主査教授	新川 詔夫
		副査教授	澄川 耕二
		副査教授	江石 清行
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究「特発性心筋症に見出されたタイチン(コネクチン)遺伝子変異の機能解析」は、心筋サルコメア構成蛋白であるタイチンの遺伝子 (<i>TTN</i>) <i>is2</i> の変異解析、および <i>TTN-N2B</i> と <i>is2</i> 領域変異による <i>FHL2</i> 結合能の解析を通して特発性心筋症の発症機構を明らかにしようとしたもので、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>肥大型と拡張型心筋症患者各々96名と92名を対象とした <i>TTN</i> 変異解析、および <i>TTN-N2B</i> と <i>is2</i> 領域変異による <i>FHL2</i> 結合能を酵母2ハイブリッド法で解析したもので、研究手法も妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、肥大型心筋症関連変異では <i>FHL2</i> への結合能増加を、拡張型心筋症関連変異ではその結合能低下を認めた。また、家族性拡張型心筋症における <i>TTN is2</i> 領域の変異を同定した。従来の知見と合わせて、<i>TTN N2-B</i> 領域の変異が <i>FHL2</i> を介する代謝性酵素のサルコメア分布異常を惹起するため心筋症が発症するとする新しい機構を明らかにした。本研究結果は、今後の心筋症の基礎研究さらにその治療法開発への進展に大きく寄与するものである。</p>			
<p>以上のように本論文は特発性心筋症における分子基盤の解明に貢献するところが大きく、審査委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>			