

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第153号	氏名	中島 光子
学位審査委員	主査 松山 敏文 副査 関根 一郎 副査 北岡 隆		
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価 遺伝性先天性眼瞼下垂症 (Hereditary congenital ptosis: PTOS) は他の疾患による症候性眼瞼下垂とは区別される先天性の疾患である。本研究は臨床で遭遇した先天性眼瞼下垂症 1 例を元にその家系解析を行い原因遺伝子を究明しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2. 研究手法に関する評価 本研究で用いられた 1 家系は 5 世代にわたり 9 人の PTOS 罹患者が見出されたものである。そのうちの 18 人 (罹患者 5 名、非罹患者 12 名、配偶者 1 名) の検体から DNA を抽出し平均 10cM 間隔に設定されたマイクロサテライトマーカーを用いて LOD スコア解析を行った。LOD スコア 0.4 以上を示した領域には新たに 2-3cM 間隔のマイクロサテライトマーカーを設定し、ハプロタイプ解析による絞込みを行った。候補領域に存在する遺伝子の一つとして ZFH4 遺伝子を選び、その全エクソンと周辺イントロン、プロモーターやエンハンサーの塩基配列について罹患者と健常者の間で比較した。更にサザンブロット解析やメチル化解析を行い、エピジェネティックな異常の有無を検定した。これらの手法は目的に沿った標準的なものである。</p> <p>3. 解析・考察の評価 本研究から、PTOS の責任遺伝子が 8q21.11-q22.11 領域にある可能性が示され、その候補の一つとして ZFH4 遺伝子が考えられた。この成果は今後の発展が大いに期待できるものであり、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>			