

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 412 号	氏名	稲嶺 達夫
学位審査委員	主査 塚元 和弘 副査 西田 孝洋 副査 吉浦孝一郎		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究では、原発性胆汁性肝硬変の病態の進行に関与している重症化感受性遺伝子を同定し、これをバイオマーカーに用いた遺伝子診断への応用を検証したものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 原発性胆汁性肝硬変の患者を非進行群と進行群、あるいはもっとも重症である黄疸群と非黄疸群の2群に分けた。肝線維化や胆管形成に関与する1つの遺伝子と胆汁酸ホメオスターシスに関与する8つの遺伝子を候補遺伝子として計42個の一塩基多型(SNP)を解析した。そして、2群に分けた両群間でSNP多型の出現頻度を有意差検定して重症化感受性遺伝子の同定を試みており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 計9つの候補遺伝子のうち4つの遺伝子が重症化感受性遺伝子であった。1つは黄疸群の進行に、残りの3つは進行群の進行に相関していた。後者の3つの遺伝子多型をバイオマーカーとして遺伝子診断した結果、すべての多型をもつ患者は約6.6倍進行しやすいことがわかった。この結果は、診断時に遺伝子診断することで患者の重症度と長期予後を予測できるものであり、今後の発展が大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は、ヒトのゲノム情報を用いた遺伝子診断研究と、それに続くテーラーメイド医療の実現に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(薬学)の学位に値するものと判断した。</p>			