

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 488 号	氏名	七嶋 和孝
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		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究では、肺結核患者を対象に抗結核薬の肝障害感受性遺伝子を複数同定したものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 肺結核患者を抗結核薬による肝障害出現群と非出現群の2群に分けた。活性酸素種の生成や抑制に関する遺伝子、抗酸化酵素発現に関する遺伝子、グルタチオン合成に関する遺伝子の計11個を候補遺伝子とし、同遺伝子内の計51個の一塩基多型(SNP)を解析した。そして、両群間でSNP多型の出現頻度を有意差検定して肝障害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 11個の候補遺伝子のうち6つの遺伝子が肝障害感受性遺伝子であった。関連した遺伝子の機能から3つのシグナル経路(活性酸素種生成経路、抗酸化酵素発現抑制経路、グルタチオン合成経路)が抗結核薬による肝障害の出現に重要であることが明らかとなった。同経路を分子標的とした新規ゲノム創薬(肝庇護薬)の開発に繋がると共に、これらの遺伝子多型をバイオマーカーに用いて遺伝子診断に応用すれば、抗結核薬を投与する前に肝障害を起こしやすい高リスク患者を識別できるものであり、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て肝障害発症の分子病態の解明と遺伝子診断への応用、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>			