

氏名	小林 めぐみ
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3042号
学位授与の日付	平成8年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Infundibulopelvic Stenosis, Multicystic Kidney, and Calyectasis in a Kindred: Clinical Observations and Genetic Analysis (腎盂漏斗部狭窄, 多嚢腎, 腎杯拡張を三世代にわたり認めた一家系における, 遺伝学的分析及び臨床学的検討)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 清水 憲二 教授 大森 弘之

学位論文内容の要旨

腎盂尿管における先天性閉塞性病変の発生は一般に散発性で、その成因は不明である。本研究は、三世代にわたり腎杯拡張（母方祖母）、漏斗部狭窄（母方叔父）、多嚢腎（発端者、4才男児）と、程度の異なる一連の閉塞性腎盂尿管病変を有する一家系を対象に、先天性閉塞性腎盂尿管病変の発生に関する遺伝的要因の関与を検討した。成人型多発嚢胞腎の責任遺伝子の一つであるPKDI遺伝子（16番染色体短腕）の近傍に位置する3'-HVR, GGG1, GGG9, SM7, KG8, CW3をマーカーとして用いリンケージ解析を行った。三人の罹病者は、画像診断上病変を認めない発端者の母親、異父妹と同様に、PKDI遺伝子に連鎖する共通のハプロタイプを示した。この結果より、腎杯拡張、漏斗部狭窄、多嚢腎の三奇形は、可変表現度、不完全浸透を伴う常染色体優性遺伝形式によりその発現を規定される先天性閉塞性腎盂尿管病変の一連の臨床型である可能性が示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、三世代にわたり腎杯拡張（母方祖母）、漏斗部狭窄（母方叔父）、多嚢腎（発端者、4才男児）と、程度の異なる一連の閉鎖性腎盂尿管病変を有する一家系を対象に、先天性閉塞性腎盂尿管病変の発生に関する遺伝的要因の関与を検討した。成人型多発嚢胞腎の責任遺伝子の一つであるPKDI遺伝子（16番染色体短腕）の近傍に位置するマーカーを用いリンケージ解析を行った。三人の罹病者は、画像診断上病変を認めない発端者の母親、異父妹と同様に、PKDI遺伝子に連鎖する共通のハプロタイプを示した。この結果より、腎杯拡張、漏斗部狭窄、多嚢腎の三奇形は、可変表現度、不完全浸透を伴う常染色体優性遺伝形式によりその発現を規定される先天性閉塞性腎盂尿管病変の一連の臨床型である可能性が示唆された。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。