

氏名	藤原 温子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 2473号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Protein expression, genomic structure and polymorphisms of oculomedin (オキュロメジンの蛋白発現, 遺伝子構造および遺伝的多型)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 筒井 公子 教授 竹居 孝二

#### 学位論文内容の要旨

線維柱帯は眼房水流出において要となる組織で、線維柱帯の異常により緑内障が発症することはよく知られている。私達は過去に培養ヒト線維柱帯細胞から機械的伸展圧に反応して発現される新規遺伝子オキュロメジン (OCLM) を分離しており、今回の研究では GenBank の検索によりオキュロメジンの遺伝子構造を明らかにし、Western blot analysis および免疫染色によりヒト眼組織におけるオキュロメジン蛋白の発現とその局在を証明した。また、様々な病型の緑内障患者 163 人と正常人 50 人について、PCR によりオキュロメジンの翻訳領域を増幅し、PCR 産物の Direct sequencing を行って、オキュロメジンの翻訳領域の遺伝的多型についても明らかにした。オキュロメジンは染色体 1q25 に存在する 2 つのエクソンからなる遺伝子で、線維柱帯やシュレム管内皮等に発現していた。また、2 種類のオキュロメジン蛋白のアミノ酸置換を伴うヘテロ接合の塩基変化が、それぞれ別々の 2 人の原発開放隅角緑内障患者にみられた。オキュロメジンが線維柱帯の機能や原発開放隅角緑内障の発症に何らかの関わりをもつ可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、線維柱帯細胞が眼房水の流出の制御に関わる事が指摘されているので、線維柱帯細胞が機械的進展に反応する遺伝子を発現している可能性を追求したものである。線維柱帯細胞の培養系で機械的進展に反応する可能性のある遺伝子として既に報告されている遺伝子オキュロメジン (OCLM) の局在を示し、それをコードする遺伝子構造と緑内障患者の遺伝的多型について新たに報告したものである。本遺伝子が緑内障の直接の原因となることは証明できていないが、OCLM が線維柱帯の機能や原発開放隅角緑内障の発症にかかわりを持つ可能性を示唆ものとして価値ある業績と認める。

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。