

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 藤原裕丈 |
| 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 2471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 | Genome-Wide Search for Strabismus Susceptibility Loci (斜視関連遺伝子の全染色体マッピング研究) |
| 論文審査委員 | 教授 清水 憲二 教授 阿部 康二 教授 西崎 和則 |

学位論文内容の要旨

連鎖解析を用いて斜視関連遺伝子の候補領域を検索した。内斜視あるいは外斜視の、少なくとも2人の罹患同胞対を持つ30核家族の各メンバーから得た、10mLの血液からゲノムDNAを分離した。全染色体にわたる約10cM間隔のマイクロサテライト領域(400マーカー)をPCR反応で増幅した。Genehunter softwareを用いて罹患同胞対解析、および多家系のノンパラメトリック連鎖解析を行い、ロッドスコアとノンパラメトリック連鎖スコア(NPL)を各々計算した。罹患同胞対解析では、全ての染色体のロッドスコアは0.25程度であった。一方、ノンパラメトリック連鎖解析では、NPLが1.34程度のピーク部位が、染色体1, 2, 4, 7, 10, 15, 16の各々に1カ所、染色体3, 9, 11, 12, 18, 20の各々に2カ所みられた。ノンパラメトリック連鎖解析により斜視関連遺伝子の候補領域が推定できた。検索の対象家系を増加させることにより、斜視関連遺伝子の候補領域をさらに狭めることが可能と思われる。

論文審査結果の要旨

本研究は多数のマイクロサテライトマーカーを用いて、斜視に関連する遺伝子の候補領域を全染色体領域に渡って解析したものである。内斜視または外斜視の患者同胞対30組計60検体以上のDNAについて、全染色体に約10cMおきに分布する計400個のマイクロサテライトマーカーを用いてPCR増幅した後、連鎖解析を行なった。Genehunterソフトウェアを用いて、罹患同胞対解析と連鎖解析を行ない、ロッドスコアと連鎖スコアを求めた。ロッドスコアでは有意な結果は見い出せなかったが、連鎖スコアでは計13の染色体上の合計19カ所に1.34程度の連鎖スコアピークが見い出された。この値は統計学的にそれほどインパクトのある数字ではないが、ある程度の領域推定を可能にすることができ、この分野で初めての基礎的データである。

以上のように、本研究はこれまで全く手がかりのなかった斜視の原因遺伝子解明に向けて最初の基礎データを提出したもので、意義ある研究成果と認めた。

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。