

氏名	難波弘志
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位授与番号	博乙第2510号
学位授与の日付	平成4年12月31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	Assignment of Human Porphobilinogen Deaminase to 11q24.1 →q24.2 by In Situ Hybridization and Gene Dosage Studies (In situ ハイブリダイゼーションおよび遺伝子量効果研究による ヒトのポルフォビリノーゲンデアミナーゼ遺伝子の11q24.1→ q24.2への決定)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 関 周司 教授 難波 正義

学位論文内容の要旨

遺伝病と関連する遺伝子座位を染色体上に決定することは、ヒトの遺伝子地図作成に多大に貢献する。ポルフォビリノーゲンデアミナーゼ(PBGD)はヘム合成に関与する酵素で、その部分欠損は急性間歇性ポルフィリン症を惹起する。本酵素の遺伝子座位は11番染色体長腕遠位部に存在するが、正確な位置は不明である。PBGDの11番染色体長腕における局在部位をさらに詳細に決定するために、相補的DNAをプローブとしてin situハイブリダイゼーションを行うとともに、11番染色体長腕遠位部異常を有する2症例でPBGDの遺伝子量効果を検討した。蛍光法により測定した赤血球PBGD活性は、11q24.2→qterモノソミーの症例では正常であったが、11q22.2→qterトリソミーの症例では増加しており、正常の1.5倍の遺伝子量効果が示唆された。等電点電気泳動では、2症例とも正常な赤血球PBGD泳動パターンを示した。In situ ハイブリダイゼーションでは、シグナルが11q24バンド上に特異的に集中した。以上の結果より、PBGD遺伝子座位は11q24.1→24.2に存在すると結論した。さらに、発達とともに活性が顕著に変化する酵素では、同年齢の正常対照者の活性値との比較が遺伝子量効果の研究に肝要であることを強調した。

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。

論文審査の結果の要旨

ヘム合成に関与する酵素：ポルフォビリノーゲンデアミナーゼはその欠損が常染色体優性遺伝を呈し急性間歇性ポルフィリン症をひきおこす。本研究はポルフォビリノーゲンデアミナーゼをコードする遺伝子座11番の長腕上の局在：q24.1-24.2をヒト末梢血リンパ球の分裂中期を用いてIn situハイブリダイゼーションによって同定した。以前の体細胞ハイブリッドを用いた研究による染色体11番上の同遺伝子の位置をより詳細に検討したものであるとして価値ある業績であると認める。

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。