

氏名	二 宮 伸 介		
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 1201 号		
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)		
学位論文題目	日本人におけるRB 1 遺伝子第17および20番イントロン内VNTR の多型性の検討および遺伝性網膜芽細胞腫における遺伝相談への 応用		
論文審査委員	教授 二宮 善文	教授 関 周司	教授 松尾 信彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

遺伝性網膜芽細胞腫 (Rb) の家系において、同胞あるいは子孫の発症の危険を予知することは、遺伝相談上重要である。遺伝性網膜芽細胞腫遺伝子 (RB 1) は 27 個のエクソンからなる約 200kb に及ぶ巨大な遺伝子である。異変の同定には莫大な労力が必要であるが、RB 1 内の遺伝的多型性を利用することにより、遺伝子変異の存在する染色体を容易に同定できる。ゲノムに介在する直列配列の数の変異 (variable number of tandem repeat, VNTR) は個人識別の有力な遺伝標識である。本研究は PCR (polymerase chain reaction) 法を応用し、日本人における RB 1 遺伝子第 17 番および 20 番イントロン領域の VNTR の多型性の種類と頻度を検討した。第 17 番イントロン VNTR は 1400bp から 1550bp の範囲に、4 種類の対立遺伝子が存在し、ヘテロ接合体の頻度は 46% であった。一方、第 20 番イントロン VNTR には 192bp から 240bp の範囲に少なくとも 9 種類の対立遺伝子が存在し、ヘテロ接合体の頻度は 62% であった。さらに、これらの VNTR 多型性を遺伝性 Rb 3 家系の遺伝相談に応用したところ、Rb の発症予知あるいは染色体欠失の親の起源の同定が可能であった。RB 1 遺伝子内の VNTR 多型性は情報性の高い遺伝標識であり、遺伝性 Rb 家系の遺伝相談に実用的であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は網膜芽細胞腫遺伝子中のイントロンに存在する二つの直列配列変異 (VNTR) を利用して遺伝性網膜芽細胞腫の家系患者例における遺伝的診断を行ったものである。VNTR多型性を日本人種に応用し、人種による情報をもたらし、また実際の臨床診断法に対して重要な知見を得たものであり、価値ある業績を認める。

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。