

氏名	坂 井 歩
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 号
学位授与の日付	平成16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	Association of the <i>Neprilysin</i> Gene with Susceptibility to Late-Onset Alzheimer's Disease (ネプリライシン遺伝子は晩発性アルツハイマー病発症と関連する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 助教授 東海林幹夫

学位論文内容の要旨

中性エンドペプチターゼとして知られているネプリライシンは効率よくAβを分解すること、さらにアルツハイマー病(AD)患者の脳では、mRNAおよび蛋白質レベルでの発現の低下が認められることから、ADの病因のひとつとしてネプリライシンの低下によるAβの異常蓄積の可能性が示唆されている。本研究では、ネプリライシン遺伝子の5'-flanking region (5'上流)に位置するSNP (-1075A>G, -1284G>C) およびGT二塩基繰り返し多型の疾患対照関連解析を行った。SNP (-1075A>G, -1284G>C) においては、患者群と正常対照群との間で有意な差を認めなかった。一方、GT二塩基繰り返し多型においては、晩発性AD群と正常対照群との間で対立遺伝子頻度に有意な差を認めた(P=0.0007)。特に22回繰り返し対立遺伝子頻度は、晩発性AD群で有意に高かった(P=0.0028)。今回の結果から、ネプリライシン遺伝子5'-flanking regionのGT二塩基繰り返し多型、またはそれと連鎖不平衡にある近傍の多型と晩発性AD発症との関連性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はアルツハイマー病(AD)患者と正常対照者とのDNAを用いて、中性エンドペプチターゼであるネプリライシン遺伝子の5'-flanking regionに位置するSNP (-1075A>G, -1284G>C) およびGT二塩基繰り返し多型の関連解析を行ったものである。SNP (-1075A>G, -1284G>C) においては、患者群と正常対照群との間で有意な差を認めなかったが、GT二塩基繰り返し多型においては、晩発性AD群と正常対照群との間で対立遺伝子頻度に有意な差を認めた。特に22回繰り返し対立遺伝子頻度は、晩発性AD群で有意に高かった。本研究結果から、ネプリライシン遺伝子5'-flanking regionのGT二塩基繰り返し多型、またはそれと連鎖不平衡にある近傍の多型と晩発性AD発症との関連性が示唆された。

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。