

氏名	伊藤美奈子
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 3013 号
学位授与の日付	平成17年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Mutation screen of GABRA1, GABRB2 and GABRG2 genes in Japanese patients with absence seizures (欠神発作を示す日本人てんかん患者のGABRA1遺伝子、GABRB2遺伝子およびGABRG2遺伝子解析)
論文審査委員	教授 筒井公子 教授 小川紀雄 助教授 氏家 寛

学位論文内容の要旨

欠神発作は臨床症状と脳波所見の特徴から、定型欠神と非定型欠神とに分類される。近年、定型欠神を有するオーストラリアとドイツの家系において GABA_A 受容体を構成する $\gamma 2$ サブユニット (GABRG2 遺伝子) のミスセンス変異が相次いで報告された。そこで日本人において、GABA_A 受容体の異常が定型欠神および非定型欠神の発現に関与しているか否かを検討した。対象はてんかん患者 52 例(定型欠神 38 例、非定型欠神 14 例)である。GABA_A 受容体の主要な構成蛋白である $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\gamma 2$ サブユニットに注目し、これらをコードする GABRA1 遺伝子、GABRB2 遺伝子および GABRG2 遺伝子の全エキソンを PCR で増幅後、直接塩基配列決定法を用いて解析した。全症例において GABRA1 遺伝子、GABRB2 遺伝子および GABRG2 遺伝子にアミノ酸置換を伴う変異は認められなかった。以上から、これらの遺伝子は日本人における欠神発作の発現に大きく関与はしていないと考えた。

論文審査結果の要旨

本研究は、欠神発作の発現に GABA_A 受容体の主要な構成タンパク質 $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\gamma 2$ サブユニットの遺伝子変異が関与しているか否かを 52 例のてんかん患者を対象に解析したものである。定型欠神 38 例と非定型欠神 14 例の患者末梢血から genomic DNA を抽出し、各遺伝子のエクソンをはさんだイントロンの部位に設計したプライマーで PCR を行った後、直接塩基配列決定法で GABRA1 遺伝子、GABRB2 遺伝子および GABRG2 遺伝子の塩基配列を解析した。全症例においてこれらの遺伝子にアミノ酸置換を伴う変異は認められなかった。定型欠神を有するオーストラリアとドイツの家系で GABA_A 受容体 $\gamma 2$ サブユニットをコードする GABRG2 遺伝子のミスセンス変異が最近相次いで報告されたが、日本の家系では定型・非定型欠神ともにこれらの遺伝子の関与は大きくないと推察された。この研究は欠神発作の発現機序を理解する上で重要な知見を得たものとして価値ある業績である。

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。