

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1467 号

The evaluation of polyglutamine repeats in autosomal dominant Parkinson's disease

(常染色体優性遺伝パーキンソン病におけるポリグルタミン鎖リピート数の評価)

山下 力 (やました ちから)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、神経変性疾患全般に対してポリグルタミン鎖のリピート伸長がリスク因子となりうるという近年提唱されている仮説を検証する一環として、代表的な 8 つのポリグルタミン鎖病遺伝子について、日本人パーキンソン病患者群におけるリピート数の分布を健常者群と比較し、統計的有意に前者において高い頻度で伸長が見られることを初めて明らかにした。過去の文献では、パーキンソン病患者群において *ATXN2* 遺伝子のリピート伸長が多い傾向にあることがしばしば言われていたが、有意差を報告したものはなかった。一方、*TBP* 遺伝子のリピート伸長がパーキンソン病のリスクであるとする報告が少数あるが、本論文の母集団ではリスク因子とは判定されなかった。これらのことから本論文が人種等母集団の遺伝的背景、特にポリグルタミン鎖以外の遺伝的背景) の相違も重要であることを示唆している点は特筆すべきである。また、異なるポリグルタミン鎖遺伝子間に遺伝的相互作用の存在する可能性を主張する文献も過去にあったが、本論文はパーキンソン病患者群に関する限り否定的であることを新規にしめしている。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。