

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	乙第1227号	氏名	木野田文也
論文審査担当者	主査 川真田樹人 副査 駒津光久・古庄知己		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ゲノムワイド解析からチベット民族で、ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体<math>\alpha</math>遺伝子 (<i>PPARA</i>) の変異が、低酸素下での代謝の効率化を行うことで、高所適応に関与していることが示されている。同じチベット高原を起源とする、シェルパ民族でも同様の関与が考えられる。シェルパ群と非シェルパ群の静脈血からフェノール法でDNAを抽出し、選択した7つの単塩基多型 (SNPs ; rs135547, rs5769178, rs881740, rs4253712, rs5766741, rs5767700, rs1800234) で、リアルタイムPCR法 (Applied Biosystems, Inc.) による TaqMan SNP Genotyping Assay をおこなった。分析結果から、遺伝的距離、遺伝子型分布、対立遺伝子頻度、連鎖不均衡、ハプロタイプの組み合わせの解析を行った。</p> <p>その結果、木野田は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) シェルパ民族と非シェルパ民族で検討した7つのSNPsのうち5つ (rs135547, rs4253712, rs5766741, rs5767700, および rs1800234) で、遺伝子型分布、対立遺伝子頻度に有意差を認めた。そのうち、rs135547以外の4つでシェルパ民族のマイナーアレルの頻度が高かった。</li><li>2) 両群間の7つのSNPsのFixation index (<math>F_{ST}</math>) は0.0103~0.0883で、遺伝的分化は小さいことが示された。</li><li>3) 連鎖不均衡の解析では、両群ともに2つのBlock(Block1: rs5769178,rs881740 ;Block2: rs5766741,rs5767700,rs1800234)を形成していた。</li><li>4) Block2のすべてのSNPsで対立遺伝子頻度の有意差を認め、rs5766741はExpression of quantitative trait loci (eQTL)、rs1800234はバリンをアラニンに置換する非同義置換であった。</li><li>5) Block1のハプロタイプの組み合わせでは有意差を認めなかったが、Block2ではマイナーアレルの組み合わせであるC-C-Cと、メジャーアレルの組み合わせであるT-T-Tで有意差を認めた。</li></ol> <p>以上より、シェルパ民族において<i>PPARA</i>内のSNPsでeQTLや非同義置換を含む対立遺伝子頻度、ハプロタイプに有意差を認めたことで、<i>PPARA</i>の単塩基多型は高所適応に関与していることが示された。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			