

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	乙 第 1176 号	氏 名	矢野 卓也
論 文 審 査 担 当 者	主 査 福嶋 義光教授 副 査 駒津 光久教授・浅村 英樹教授		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>先天性難聴は出生児 1000 人に 1 人に見られる頻度の高い先天性疾患である。遺伝性難聴には 100 種類以上の遺伝子が関与しているとされ、すでに様々な遺伝子について、変異の頻度、種類、表現型についての報告がなされている。</p> <p>本論文において矢野卓也は日本人難聴患者における 1) 既知の難聴関連遺伝子変異の頻度、および 2) 新規の難聴関連遺伝子変異について検討を行った。</p> <p>まず、母系遺伝形式を呈する難聴家系の発端者 254 名 (コホート 1) と様々な遺伝形式をとる難聴家系群 140 名 (コホート 2) を対象に全ミトコンドリア遺伝子解析を行い、難聴の原因となる既知変異についての頻度について検討した。その結果、コホート 1 とコホート 2 の直接シーケンス法による解析では 19 種類の難聴に関係する既知変異を認め、この中で病的変異として確立している 4 変異はコホート 1 において 14.6% (37/254)、コホート 2 において 0.7% (1/140) に確認された。また、このうち 1555A>G 変異、3243A>G 変異が多いことを確認し、母系遺伝家系における難聴の重要な原因であることが明らかとなった。</p> <p>次に、検出された塩基置換のうち新規難聴関連遺伝子変異について検討したところ、10 種類の新規病的変異候補を認めた。そのうち 3595A>G、6204A>G の 2 種類においては 1) 常染色体優性遺伝もしくは母系遺伝家系である、2) 哺乳類におけるアミノ酸保存性が 50% を超えて高い、3) ミトコンドリア難聴に特徴的な高音障害型難聴像を示したことから新規病的変異の可能性が高いと考えられる。</p> <p>本論文により、日本人難聴患者の母系遺伝形式におけるミトコンドリア遺伝子変異の既知変異の頻度が高いことが明らかになった。また新規変異候補として 2 つの変異が同定され、一定の知見が得られたことは今後の研究の上で非常に重要な発見であると考えられる。以上より、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>			