


審査結果報告書

平成26年1月30日

主査氏名 三枝信 

副査氏名 庭野慎一 

副査氏名 龜山孝三 

副査氏名 庭野有作 

1. 申請者氏名 : 村上千香子

2. 論文テーマ : 心筋症として診断された突然死症例におけるサルコメア構成タンパク遺伝子の変異解析

3. 論文審査結果 :

心臓突然死の原因となる心筋疾患には、肥大型心筋症 (HCM)、拡張型心筋症 (DCM)、拘束型心筋症 (RCM)、不整脈原生右室心筋症 (ARVC) などがある。1990年に心筋症の原因遺伝子として、心筋β-ミオシン重鎖遺伝子 (MYH7) の変異が同定された。現在までに11種類のサルコメア構成タンパク遺伝子において450以上の遺伝子変異が検出されている。申請者は、心筋症 (DCM:19例、HCM:15例、ARVC:3例) におけるMYH7、心筋トロポニンT遺伝子、心筋トロポニンI遺伝子、心筋βミオシン結合タンパクC遺伝子、心室型ミオシン調節軽鎖遺伝子などのサルコメア構成タンパク遺伝子の解析を行った。その結果、ミスセンス変異7カ所、サイレント変異8カ所、フレームシフト変異1カ所、一塩基置換10カ所および2塩基挿入1カ所が検出できた。また、48カ所の一塩基多型 (SNP) が検出でき、HCMでは3SNPs、DCMでは2SNPsが遺伝子診断に重要であった。以上から、心筋症における遺伝子異常の実態が明らかになった。公開審査では、申請者は主論文の内容について約40分にわたり詳細な発表を行い、その後の審査員からの多種多様な質問についても適切に答えることができた。質疑内容の主な点は、①サルコメア遺伝子で検出された異常の意義、②年齢と遺伝子異常の関係、③サイレント変異の機能的意義などであった。審査員は、学位論文の内容の高さ、質疑応答の的確さから、医学博士の学位に十分値する判断した。