

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 金田秀昭

本研究は冠動脈疾患の発症における酸化ストレスの役割を調べるため、酸化ストレスに対する防御機構の一つとして知られている酵素であるヘムオキシゲナーゼ(HO)の遺伝子多型と冠動脈疾患の発症の関連を調べたもので、下記の結果を得ている。

³²P を使用した PCR 法で HO-1 のプロモーター部位の GT repeat 数を測定した。GT repeat 数の分布は二峰性であり二群に分類し、冠動脈疾患の発症との関連を調べたところ、全患者では関連を認めなかったが、高脂血症患者または糖尿病患者においては HO-1 のプロモーター部位の遺伝子多型は冠動脈疾患の発症と関連した。通常冠危険因子である年齢、性別、高脂血症、糖尿病、高血圧、喫煙を含めた多変量解析で HO-1 のプロモーター部位の遺伝子多型は独立した危険因子と示された。以前の研究で酸化ストレスによる転写活性が有意に高い、即ち酸化ストレスに対し防御的と示された GT repeat 数が少ない遺伝子を持つ群では冠動脈疾患の発症は少なかった。以上より酸化ストレスが冠動脈疾患の発症に重要な役割を果たしている事が示唆された。

以上、本論文は酸化ストレスに対する防御機構の一つである HO-1 のプロモーター部位の遺伝子多型が高脂血症患者や糖尿病患者の冠動脈疾患の発症と関連する事を明らかにした。本研究は冠動脈疾患の発症における酸化ストレスの重要な役割を示唆した点で、今後の冠動脈疾患の診断、治療、予防に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。