

氏 名 FERDAUS MOHAMMED ZUBAERUL  
学位の種類 博士 (医学)  
学位記番号 甲第428号  
学位授与年月日 平成26年7月2日  
審査委員 主査 教授 紫藤 治  
副査 教授 竹下 治男  
副査 教授 田邊 一明

## 論文審査の結果の要旨

交感神経系の過度の活動亢進は、高血圧の発症に寄与すると考えられる。申請者らは、本態性高血圧症の遺伝的モデルである脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) は各種ストレスに対する交感神経系の反応性亢進があること、さらに、SHRSPを背景とし第1染色体領域のみを正常血圧対照ラット (WKY) と交換したコンジェニックラットを用い、それに関与する遺伝子が同染色体上の1.8Mbpの領域に存在することを明らかにしてきた。本研究は、同領域を更に狭め、交感神経反応性亢進の原因となる遺伝子を同定することを目的とした。上記1.8Mbpの領域より小さな領域を持つコンジェニックラットを作成した。次いで、ストレスに対する交感神経活動の応答を元のコンジェニックラットと比較し、原因遺伝子の含まれる領域を1.2Mbpに狭めた。同領域内の71個の遺伝子のうち、嗅覚受容体遺伝子を除く12個の遺伝子を候補とし、変異の有無や遺伝子発現レベルを検討した。その結果、Stromal interaction molecule 1 (*Stim1*) をコードする遺伝子のC末端にナンセンス変異が見つかり、STIM1蛋白のC末端に46アミノ酸の欠失があることを確認した。本研究は、高血圧発症に関与する交感神経の反応性亢進の原因遺伝子の候補を同定したもので、高血圧発症機序の解明に寄与する学術的価値の高い研究と認められたため、学位授与に値すると判断した。