

氏 名	TSEND-AYUSH GANDOLGOR		
学 位 の 種 類	博士（医学）		
学 位 記 番 号	甲第 4 1 0 号		
学位授与年月日	平成 2 5 年 1 0 月 2 日		
審 査 委 員	主査 教授	田邊	一明
	副査 教授	紫藤	治
	副査 教授	藤田	委由

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

日本では、脳卒中による死亡率は減少している一方で、高齢化に伴って患者数は漸増していること、要介護となる原因の第 1 位を占めていることが知られている。このことは、脳卒中の発症要因解明とそれに基づく予防の重要性が減っていないことを示している。申請者らは、高血圧および脳卒中の遺伝的モデルである stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP)に着目し、このモデルラットで脳卒中感受性遺伝子を同定することがヒトにおける脳卒中の遺伝的危険因子の解明につながると考えて、本研究を実施した。SHRSP と、高血圧は発症するが脳卒中を起こしにくいモデルである SHR とを交配して得た孫世代 295 匹に食塩負荷を行い、脳卒中発症までの潜伏期間（stroke latency）を測定した。全ゲノム上に分布する 128 個の遺伝子マーカーを用いて遺伝的に解析したところ、第 1, 18 染色体上に強い関与を示す領域を発見した。そこで、この領域が実際に stroke latency に影響するかどうかを調べるために、SHR と SHRSP の間で当該領域を入れ換えたコンジェニック系統 6 種類を作成して検討したところ、2 つの領域が stroke latency に対して相加的な影響を示すことを実証できた。申請者らは脳卒中感受性遺伝子同定を目指して更にこの領域を狭めることを試み、11 系統の SHR, SHRSP 亜系で、第 1, 18 染色体の脳卒中関連領域から選んだ、それぞれ 340 個と 90 個の遺伝子マーカーを調べた。その結果、第 1 染色体では 7 Mbp まで領域を狭められることを明らかにし、新たにこの 7 Mbp の領域をターゲットとするコンジェニック系統を作成してこの領域が脳卒中発症にかかわることを実証した。本研究は脳卒中の新たな遺伝的危険因子同定に向けて大きな前進が得られた学術的に価値の高い研究である。