

氏名	肖 冰
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第349号
学位授与年月日	平成23年3月22日
審査委員	主査 教授 中村 守彦 副査 教授 塩飽 邦憲 副査 教授 織田 禎二

論文審査の結果の要旨

本態性高血圧症には遺伝素因の役割が重要であるとされているが、その本態は解明されていない。申請者らのグループは高血圧のモデルラットであるStroke-Prone Spontaneously Hypertensive ラット (SHRSP)を用いた遺伝的解析を行い、その第1染色体上に有力な高血圧遺伝子の存在する領域を見いだした。さらに、この領域を対照動物 (WKY) に導入したコンジェニックラットにおいて、交感神経を介するストレス反応性が亢進していることを明らかにした。そこで申請者は、この染色体領域に交感神経のストレス反応性に関与する遺伝子があると考え、本研究でその存在領域のさらなる絞り込みを試みた。上記コンジェニックラットを親系統と戻し交配し、この染色体領域内で組換えを起こした個体を作成することで、およそ1.8-Mbpという狭い領域のみをSHRSPに由来し、他のゲノムはWKYに由来する新たなコンジェニック系統を作成した。同様の手法で、同じ領域がWKY由来で他のゲノムはSHRSPに由来する系統も作成した。いわば鏡像関係にあるこれら2系統において、3つの異なるパラメーター (尿中norepinephrine排泄量、心拍変動のpower spectral解析、血圧変動) を用いてストレス反応性を検討したところ、導入した染色体領域がSHRSP由来かWKY由来かに対応して、ストレス反応性が変化することが明らかとなった。このことは、この小さな領域内に交感神経系を介するストレス反応性を制御する遺伝子が存在することを強く示唆するものである。