

氏名	陳麗君
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第369号
学位授与年月日	平成24年3月21日
審査委員	主査 教授 長井 篤 副査 教授 浦野 健 副査 教授 松本 健一

論文審査の結果の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) は、進行性の肺機能障害と気道閉塞を特徴とする炎症性疾患である。種々の環境因子や遺伝的背景がその発症に関与すると推測されるが、申請者らは cyclooxygenase-2 (COX-2) に着目し、その遺伝子多型と COPD のリスクの関連性について研究を行った。COX-2 は炎症に伴い気道上皮細胞に誘導され、炎症の調節に深く関与していると考えられるが、これまでその関連性については検討されていない。国際ガイドラインを満たした COPD 患者 103 名 (平均年齢 63.5 歳) と対照健康人 129 名 (平均年齢 58.4 歳) の同意を得た後、臨床的背景を分析した。一方、血液サンプルから抽出した DNA を材料として PCR - 制限断片長多型法により COX-2 遺伝子多型を解析した。-765G>C アレルの分布については健常群と比べて有意な変化を認めなかったが、欧米人の分布に比べて日本人では C アレルの頻度が著明に低いことが見出された。-1195G>A アレル分布については、COPD 患者群で健常群に比べて有意に AA ホモ接合体の頻度が高かった。

本研究により初めて COPD 患者と COX-2 遺伝子多型との関連性が見いだされたことは意義深い。申請者らはさらに、多数例の検討、中国人を対象とした研究により知見を確認しており、発症機序として COX-2-1195AA 遺伝子多型が転写因子の作用調節の変化を介して炎症の制御を破綻させることを考察しており、今後の COPD 治療を考える上でも重要性の高い結果である。