

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 小出 悠介

論 文 題 目

Association between Uncoupling Protein 2 Gene

Ala55val Polymorphism and Sudden Sensorineural Hearing Loss

(UCP2 Ala55val 遺伝子多型と突発性難聴との関連)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

松井 知之 

名古屋大学教授

委員

加藤 昌志 

名古屋大学教授

委員

葛谷 雅文 

名古屋大学教授

指導教授

曾根 三千彦 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

本研究では、ミトコンドリア内膜に存在する脱供役タンパク質の一つである UCP2 の ALA55Val 遺伝子多型について、ケースコントロール研究を行い、突発性難聴との関連を研究した。多重ロジスティック回帰分析によって、UCP2 Ala55Val 遺伝子多型が突発性難聴発症のリスクと関連していることが示された。UCP2 Ala55Val 遺伝子多型は、老人性難聴との関連を示唆する報告も存在している。本研究の結果や、過去の報告をふまえると、UCP2 は酸化ストレスへの抵抗性を増強することで感音性難聴に対して保護的な役割を担っている、という仮説を立てることができる。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究では、地域住民を対象として複数の遺伝子多型について網羅的に調査している。UCP2 遺伝子多型はそのうちの一つであり、難聴疾患との関連を示唆する文献も存在していたため、研究対象となった。
2. UCP2 は主に白色脂肪細胞、腎細胞、肝細胞に発現しているタンパク質である。ミトコンドリア内膜にて酸化的リン酸化反応を脱供役させることでエネルギーを熱として放散する機能をもつ。内耳でも発現しており、その障害が起こると保護的に働くことが示唆されている。
3. 高血圧や糖尿病といった common disease は遺伝要因が単一ではなく、環境要因と加齢に大きく影響をうける。突発性難聴も同様であると考えられている。こういった疾患関連遺伝子の同定を目標として遺伝子多型のケースコントロールスタディがすすめられている。疾患関連遺伝子の同定は、疾患発症と進行の余地、さらにはオーダーメイド医療を促進する基盤となりうる。ただし研究のためには患者および正常日本人集団の大規模な DNA バンクとデータベースの確立と、解析装置や技術の開発が必要となる。今後はさらなる研究、発展が望まれる分野である。

本研究は、突発性難聴の病態を解明し治療法を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	小出悠介
試験担当者	主査	松井 知之 	副査 ₁	加藤 昌志 
	副査 ₂	葛谷 雅文 	指導教授	曾根 三彦 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. UCP2の遺伝子多型を研究対象に選んだ理由について 2. UCP2の生理機能について 3. 遺伝子多型研究の臨床医学への応用の可能性について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、耳鼻咽喉科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				