

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	春 日 義 史
論文審査担当者 主 査 産婦人科学 田 中 守 産婦人科学 青 木 大 輔 ゲノム医学 小 崎 健次郎 先端医科学 佐 谷 秀 行 学力確認担当者： 審査委員長：青木 大輔 試問日：平成 2 9 年 2 月 1 5 日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Association of common polymorphisms with gestational diabetes mellitus in Japanese women: A case-control study (日本人女性における妊娠糖尿病関連一塩基多型解析: 症例対照研究)				
近年、遺伝子解析技術の進歩に伴い、2型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus: T2DM) および妊娠糖尿病 (Gestational diabetes mellitus: GDM) 関連候補遺伝子が同定されてきたが、日本人GDM関連候補遺伝子は未だ検討されていない。本研究では、GDM妊婦171例と正常耐糖能妊婦128例の一塩基多型 (Single nucleotide polymorphism: SNP) の比較解析により、日本人GDM発症に寄与する遺伝要因を検討した。GDM群はrs266729 (ADIPOQ)、rs10811661 (CDKN2A/2B)、rs9505118 (SSR1-RREB1) にT2DMリスクアレルを多く持つ傾向にあり、遺伝子多型を組み合わせることでGDM発症高リスク群を抽出できる可能性を明らかにした。				
審査では、まず抽出されたSNPがfunctional SNPか否かを問われた。rs266729はfunctional SNPであり、変異を有すると血清アディポネクチン値の低下が報告されている。rs10811661はtag SNPで連鎖する遺伝子が存在するが、rs9505118は未だ変異が遺伝子機能に与える影響は不明であると回答された。類似した病態であるGDMとT2DMで関連する遺伝子は異なるのか問われ、GDMは妊娠という負荷がかかった状態での耐糖能異常であり、T2DMとは背景が異なるため、異なる遺伝子が抽出される可能性があるとは回答された。本研究はどのように臨床応用が可能か問われ、GDM関連遺伝子に変異を持つ女性は妊娠中のGDM発症が予想されるため、妊娠前から運動療法や食事療法によるGDM発症予防が可能となる可能性があるとは回答された。遺伝因子と環境因子ではどちらがGDM発症に強く関与するかと考えるか質問され、本研究で抽出されたSNPのオッズ比はいずれも1.5程度であるため、リスクアレル保有例でも運動療法などは効果があると考えられるとは回答された。臍帯血SNP解析により次世代に遺伝子変異が受け継がれるか検討可能か問われ、臍帯血SNP解析は可能であり、母体と児のSNP情報の組み合わせで疾患発症リスクを予測可能ではないかと考えている。本研究は胎児因子による母体周産期合併症発症機序を説明する端緒となる可能性があるため、今後、臍帯血SNP解析を施行予定であると回答された。最後に本研究を前方視的に施行可能かと質問され、疾患のない若年女性を妊娠前から集めることは困難であり、前方視的な研究は難しいとは回答された。				
以上、本研究は検討すべき課題を残すものの、日本人GDM発症に遺伝要因が関与していることを初めて明らかにしており、今後の日本人周産期糖代謝異常関連遺伝子解析および遺伝学的ハイリスク患者予測モデル確立の土台となりうる有意義な研究であると評価された。				