

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚統合科学領域耳鼻咽喉・頭頸部外科学教育研究分野 氏名 前田泰規
指導教授氏名	松原 篤
論文審査担当者	主 査 澤村大輔 副 査 石橋恭之 副 査 小林 恒
(論文題目) Prevalence of the mitochondrial 1555 A>G and 1494 C>T mutations in a community-dwelling population in Japan. (日本の地域住民におけるミトコンドリア 1555A>G 変異、1494C>T 変異の有病率)	
(論文審査の要旨) ミトコンドリア 1555A>G 変異 (m.1555A>G) とミトコンドリア 1494C>T 変異 (m.1494C>T) は遅発性の非症候性難聴患者でしばしば見出されるが、日本の一般住民における有病率の報告はなかった。m.1555A>G や m.1494C>T のキャリアは、アミノグリコシド系抗菌薬の投与を受けることで難聴が進行する。そのため、これらの遺伝子変異による潜在的なハイリスク集団を調査することは非常に重要である。本研究の目的は、アミノグリコシド系抗菌薬によって引き起こされる難聴を予防するため、日本の地域住民における m.1555A>G と m.1494C>T の有病率を調査することである。 対象は、2014 年、2015 年および 2016 年の岩木健康増進プロジェクト健診の参加者で、合計 1,683 人 (男性 651 人、女性 1,032 人) となった。健診受診者に対し純音聴力検査を行い、気導聴力レベルを測定した。また、健診受診者から血液サンプルを採取し、m.1555A>G および m.1494C>T を TaqMan genotyping 法によって解析した。その結果、研究対象者 1,683 人のうち、1 人で m.1555A>G が同定された (有病率 0.06%)。m.1494C>T は認められなかった。 先行研究で難聴患者における m.1555A>G の有病率は 0.42-17%、一般住民における有病率は 0.08-0.7%と報告されている。本研究における m.1555A>G の有病率は 0.06%と先行研究と比較するとやや少なかったが、これまで報告のなかった日本の一般地域住民における有病率であり、本研究の結果は重要であると考えられる。現在でもアミノグリコシド系抗菌薬は世界中で広く使用されている。難聴は認知症の重要な危険因子であると報告されている。上述した変異のキャリアにアミノグリコシド系抗菌薬が投与された場合、不利益を被る可能性がある。本研究は、一般住民における有病率を示し、さらに薬物カードなどを用いて、アミノグリコシド系抗菌薬の投与を予防する重要性を示したものであり、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Human Genome Variation