

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 三浦 栞
指導教授氏名	松原 篤 教授
論文審査担当者	主 査 澤村 大輔 教授 副 査 水上 浩哉 教授 副 査 小林 恒 教授
<p>(論文題目) Association of mitochondrial DNA haplogroup and hearing impairment with aging in Japanese general population of the Iwaki Health Promotion Project (岩木健康増進プロジェクトの日本人一般集団におけるミトコンドリア DNA ハプログループと加齢性難聴の関連)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>加齢性難聴は加齢に伴い進行する両側性の感音性難聴である。本研究はミトコンドリア DNA (mtDNA) ハプログループが加齢性難聴の発症にどのように影響するかを解明することを目的とし、一般地域住民を対象に疫学的に検討を行った。</p> <p>2014 年の岩木健康増進プロジェクト健診参加者 1167 人のうち、データ欠損や耳疾患の既往がある参加者を除いた 698 人を解析の対象とした。</p> <p>遺伝子検査は、静脈血サンプルを用いて全ゲノム解析を施行。シーケンスマッピングを行い、ハプロタイプを調査した。本研究では日本における主要なハプログループ (D4a、D4b、D5、G1、G2、M7a、M7b、A、B4、B5、N9、および F) を選定し、健診参加者をこれらのいずれかに分類し、当てはまらない場合はその他に分類した。</p> <p>男性における難聴群は 278 名中 112 名 (40.3%)、女性における難聴群は 420 名中 111 名 (26.4%) であり、男性の難聴有病率は女性よりも有意に高かった。多重ロジスティック回帰分析では、また、男性では騒音曝露が難聴の有意な危険因子であり、女性では脂質異常症が難聴の有意な保護因子である可能性が示唆された。ハプログループ毎の検討では、男性はハプログループ A が有意に難聴になりやすい結果となり、女性は N9 が有意に難聴になりにくい結果となった。</p> <p>全身の加齢性変化と同様に、蝸牛においても代謝的ストレスが ROS の過剰産生を促し、ミトコンドリア機能を低下させる。このことが加齢性難聴進行の原因となるとされている。ハプログループ A はミトコンドリア機能を低下させる可能性があり、アテローム血栓性脳梗塞の危険因子であると報告されている。一方、ハプログループ N9 はメタボリックシンドロームや 2 型糖尿病、心筋梗塞に対し保護的な効果をもたらすと報告されている。本研究の結果はこれらの報告と一致し、ハプログループ A に属する対象者は細胞内 ROS レベルの上昇により加齢性難聴が進行しやすい傾向があると考えられ、対照的にハプログループ N9 に属する対象者は ROS 漏出の減少により加齢性難聴が進行する可能性が低くなると考えられた。</p> <p>本研究の結果は、mtDNA ハプログループ解析は加齢性難聴のリスクを評価する指標となることを示したものであり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Journal of Human Genetics