

Association of a polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with cerebral amyloid angiopathy

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15906

学位授与番号	甲第 1669 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 22 日
氏 名	濱 口 毅
学位論文題目	Association of a polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with cerebral amyloid angiopathy (Transforming Growth Factor- β 1 遺伝子多型と脳アミロイドアンギオパチーとの関連)
論文審査委員	主 査 教 授 越 野 好 文 副 査 教 授 東 田 陽 博 教 授 小 川 智

内容の要旨及び審査の結果の要旨

脳アミロイドアンギオパチー (CAA) は、脳血管へのアミロイド沈着症であり、特にアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) が脳血管に沈着する孤発性 $A\beta$ 型 CAA は、動脈硬化に次ぐ脳血管障害の原因として注目されている。Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1) は脳血管への $A\beta$ 沈着を促進させる、また、TGF- β 1 の血清濃度は TGF- β 1 遺伝子のエクソン1コドン10の T/C 多型に関連する、と報告されており、この TGF- β 1 遺伝子多型と CAA の関連を検討した。

病理学的に AD と診断された 73 例を含む 167 例の剖検脳で、免疫組織化学によって $A\beta$ が沈着している血管の割合を測定し、CAA の程度の指標とした (CAA カウント)。それら 167 例の TGF- β 1 遺伝子多型をダイレクトシーケンス法によって決定し、遺伝子多型と CAA カウントの関連を検討症例全体、AD 例、非 AD 例で検討した。また、アポリポプロテイン E (ApoE) 遺伝子多型も同様に調べ、ApoE ϵ 4 を持つ群と持たない群での TGF- β 1 遺伝子多型と CAA カウントとの関連も検討した。

検討した 167 例の TGF- β 1 遺伝子多型は、TT47 例、TC 77 例、CC 43 例で、各多型間の年齢に差はなかった。検討症例全体での TGF- β 1 遺伝子多型別の CAA カウントは、TT 群 22.6 ± 4.3 、TC 群 21.5 ± 3.4 、CC 群 11.8 ± 4.2 と 3 群間に有意な差を認め ($p=0.0026$)、CAA カウントは T アリルの数に正の相関を示した ($p=0.255$, $p=0.0011$)。また、AD 群や ApoE ϵ 4 (+) 群では、TGF- β 1 遺伝子多型と CAA カウントの間に関連はなかったが、非 AD 群、ApoE ϵ 4 (-) 群では、各多型間に有意な差を認め、CAA カウントは T アリルの数に正の相関を示した。

これらの結果は、TGF- β 1 遺伝子多型の T アリルが、特に非 AD 群や ApoE ϵ 4 (-) 群での CAA の危険因子である可能性があることを示している。TGF- β 1 遺伝子多型の検出はこれらの患者における早期診断に寄与する可能性があり、学位論文に値すると評価された。