

Effect of Bilirubin UDP Glucuronosyltransferase 1 Gene TATA Box Genotypes on Serum Bilirubin Concentrations in Chronic Liver Injuries

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/2297/15659

学位授与番号	医博乙第1527号
学位授与年月日	平成12年12月20日
氏 名	土 山 寿 志
学位論文題目	Effect of Bilirubin UDP Glucuronosyltransferase 1 Gene TATA Box Genotypes on Serum Bilirubin Concentrations in Chronic Liver Injuries
論文審査委員	主 査 教 授 小 林 健 一
	副 査 教 授 中 沼 安 二
	教 授 中 尾 眞 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

UDP glucuronosyltransferase 1(以下UGT1A1)遺伝子がCrilger-Najjar症候群およびGilbert症候群の原因遺伝子である。白人においてはUGT1A1遺伝子promoter領域のTATA box異常によるGilbert症候群が報告されているが、一方日本人においては同遺伝子coding領域Gly71Argのpoint mutation とGilbert症候群の相関が報告されている。そこで著者は日本人におけるUGT1A1遺伝子TATA box異常とGly71Arg異常とのビリルビン値への影響の比較・検討した。また、一般に高ビリルビン血症は非対償性肝硬変においてのみ認められるが、ときに予想外の高ビリルビン血症を呈する慢性肝疾患患者を経験する。著者は同時に慢性肝疾患におけるビリルビン値へのTATA box異常の関与も検討した。

研究成果はつぎのように要約される。

- 1) 正常人においては、白人のみならず日本人においてもUGT1A1遺伝子TATA box遺伝子型はビリルビン値に強く影響した。TATA box遺伝子型は27.8%ビリルビン値の分散に寄与した。しかし、Gly71Arg異常はビリルビン値に影響を及ぼさなかった。
- 2) 慢性C型肝炎患者においてもUGT1A1遺伝子TATA box遺伝子型はビリルビン値に強く影響した。TATA box遺伝子型は慢性肝炎において26.6%、肝硬変において17.1%ビリルビン値の分散に寄与した。

本研究により、日本人においてもUGT1A1遺伝子TATA box遺伝子型が強くビリルビン値を規定することを明らかとした。特に、正常人のみならず慢性C型肝炎患者においても同遺伝子TATA box遺伝子型が強くビリルビン値を規定することを示し得たことは、肝疾患のないことを定義の1つとするGilbert症候群の在り方への重要な提言であり、臨床消化器病学に寄与するところ大であると評価される。