

日本人におけるpro
 $\alpha 2(I)$ コラーゲン遺伝子の制限酵素切断片多型の解析
: アルコール性肝障害の病態および進展との関連

メタデータ	言語: jpn 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/2297/15232

学位授与番号	医博甲第1144号
学位授与年月日	平成6年9月30日
氏名	小栗光
学位論文題目	日本人におけるpro α 2(I)コラーゲン遺伝子の制限酵素切断片多型の解析 —アルコール性肝障害の病態および進展との関連—
論文審査委員	主査 教授 小林 健一 副査 教授 馬 淵 宏 教授 中 沼 安二 教授 松 田 保

内容の要旨及び審査の結果の要旨

日本人におけるpro α 2(I)コラーゲン遺伝子(COLIA2)の制限酵素切断片多型(RFLP)について解析を行い、日本人のCOLIA2の遺伝的背景を明らかにするとともに、アルコール性肝障害進展における遺伝的因子としてのCOLIA2のRFLPの意義について検討した。

対象は日本人健常人43例、アルコール性肝硬変20例、大酒家非肝硬変22例である。末梢血よりDNAを抽出し、制限酵素EcoRI, MspIにて消化後、Southern blot hybridizationを行ない、COLIA2のRFLPを検出した。

EcoRIおよびMspI消化におけるCOLIA2切断片パターンは、polymorphic siteの有無によりそれぞれE1E1(+/+), E1E2(+/-), E2E2(-/-)およびM1M1(+/+), M1M2(+/-), M2M2(-/-)の3群に分類された。日本人健常人におけるCOLIA2のRFLPは、欧米での報告と比較し、E1 alleleおよびM2 alleleの頻度がそれぞれ有意に高率であり、日本人と欧米人ではCOLIA2の遺伝的背景が異なることが明らかになった。欧米ではM2 alleleがアルコールにより肝炎を起こしにくい遺伝的素因と関連することが報告されている。炎症に乏しく線維化をきたしやすいという日本人のアルコール性肝障害の進展様式の特徴は、日本人にM2 alleleが高頻度にみられることに起因する可能性が推測され、COLIA2の遺伝的背景が人種によるアルコール性肝障害の進展様式の相違と関連している可能性が示唆された。

一方アルコール性肝疾患患者でのRFLP分析では、アルコール性肝硬変と大酒家非肝硬変の間に、各alleleおよびgenotypeの頻度、さらにEcoRIおよびMspIでのRFLPを組み合わせたhaplotypeの頻度には有意差は認められなかった。欧米でアルコール性肝障害進展の遺伝的因子として注目されたCOLIA2のRFLPは日本人のアルコール性肝障害の進展速度における個人差を規定する遺伝的因子ではないと考えられた。

本研究は日本人のアルコール性肝障害進展における遺伝的因子としてのCOLIA2のRFLPの意義を明らかにしたもので、アルコール性肝障害進展の遺伝的因子を考える上で意義のある成績であり、肝臓病学に寄与するものと評価された。