冠動脈硬化症ならびに糖尿病患者におけるアポリポ蛋白遺伝子の制限酵素切断多型性に関する研究

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-06
	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/2297/14907

学位授与番号	医博乙第1108号
学位授与年月日	平成2年11月7日
氏　　名	伊藤英章
学位論文題目	冠動脈硬化症ならびに糖尿病患者におけるアポリポ蛋白遺伝子の制限酵素切断多型性に関する研究
論文審査委員	主査　教授　竹田亮祐 副査　教授　橋本和夫 　　教授　小林健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年，多くの疫学的調査成績に基いて冠動脈硬化症の危険因子として，高脂血症（リポ蛋白代謝異常症），高血圧症，喫煙，糖尿病，肥満などが重視されている。これらのうちリポ蛋白代謝異常症の果たす役割は大きく，しかも遺伝的背景を有しているにかかわらず多くのリポ蛋白代謝異常症の原因は不明であり，それらのgenetic markerの確立が望まれている。そこで著者は，冠動脈硬化症発症に関与する遺伝的素因を調査する目的で，陳旧性心筋梗塞患者57例及び対照者64例を対象とし，低比重リポ蛋白（LDL）の主要アポ蛋白Bおよび高比重リポ蛋白（HDL）の主要アポ蛋白AI遺伝子に関した制限酵素切断多型性（RFLP）をSouthern blot法により検討した。その結果，(1)制限酵素Pst Iによるアポ蛋白AI遺伝子RFLPでP2 alleleを有する症例ではP2 alleleのない症例と比較して血清トリグリセリド濃度，肥満度において有意に高値であった。(2)制限酵素Sst Iによるアポ蛋白AI遺伝子RFLPでS2 alleleの分布は冠動脈硬化群において対照群より有意に少なかった。(3)制限酵素Eco RI，Msp Iによるアポ蛋白B遺伝子RFLPでは冠動脈硬化症やリポ蛋白代謝異常症との関連は認められなかった。(4)対照群ではP2の有無で脂質レベルに差異を認めなかったが，糖尿病群ではP2を有する症例で血清総コレステロール濃度の有意な高値を認めた。以上の成績よりS1遺伝子を有する症例において冠動脈硬化症を発症しやすいこと，欧米人を対象とした成績と比較してS1，S2遺伝子の分布が異なること，糖尿病に合併する高コレステロール血症の中にP2遺伝子と関連したものがあることが明らかにされた。

本論文は，アポ蛋白AI遺伝子の制限酵素切断多型性の検討が単なる血清脂質，リポ蛋白濃度測定に比べてより厳密に冠動脈硬化症を発症しやすい人を見い出し，特に同じ家系における発端者以外の冠動脈硬化症例の臨床症状発現前診断に有用な情報を提供しうることを明らかにした点で同症の予防，早期治療の方向ずけにつながる労作と評価される。