






論文審査並びに最終試験の要旨及び担当者

<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block;">課程博士</div> 論文博士	学位申請者氏名 <div style="text-align: center;">大田 智子</div>	
論文題目 薬物代謝関連酵素遺伝子 <i>CYP1A2</i> , <i>CYP2C9</i> , <i>CYP2C19</i> , <i>CYP2D6</i> , <i>CYP3A5</i> 及び <i>VKORC1</i> の高効率的な遺伝子多型解析法に関する研究		
<p>(論文審査要旨)</p> <p>学位申請者は、乾燥唾液検体を用いて TaqMan PCR 法を応用した迅速・簡易・安価で信頼性の高い遺伝子多型診断法を開発した。臨床現場では非侵襲で容易に得られる非血液検体(唾液など)に適用可能な迅速・簡易・安価で信頼性の高い遺伝子多型診断システムを確立しておくことは非常に有用である。</p> <p>第1章では、乾燥唾液検体を用いた簡便なダイレクト TaqMan PCR 法の開発を行い、この解析手法を用いて日本人 1,017 名の薬物代謝酵素遺伝子 <i>CYP1A2</i>, <i>CYP2C9</i>, <i>CYP2C19</i>, <i>CYP2D6</i>, <i>CYP3A5</i> のポピュレーション解析を実施した。これらの結果は、日本人 1,000 名以上の集団における <i>CYP1A2</i>, <i>CYP2C9</i>, <i>CYP2C19</i>, <i>CYP2D6</i>, <i>CYP3A5</i> 遺伝子についてコンビネーション解析を実施した最初の報告である。また米国で臨床応用されているワーファリンの代謝関連酵素遺伝子についても応用可能であった。このことから、本研究で開発した解析法は、容易に採取可能な唾液を使用した迅速・簡易・安価で信頼性の高い遺伝子解析法であることが確認できた。</p> <p>第2章では遺伝子欠損を伴う <i>CYP2D6</i>*5 多型解析実験法の確立を行い、乾燥唾液検体を用いて Nested long PCR 法により遺伝子解析が可能であることが明らかとなった。特に <i>CYP2D6</i> は臨床で使用されている多くの薬剤の代謝に関わるため、PM を示す <i>CYP2D6</i>*5 は薬物治療を行う上で重要である。今後、本手法を臨床応用展開出来るように更なる検討を行う必要がある。</p> <p>本論文で報告された薬物代謝関連遺伝子 <i>CYP1A2</i>, <i>CYP2C9</i>, <i>CYP2C19</i>, <i>CYP2D6</i>, <i>CYP3A5</i> 及び <i>VKORC1</i> 遺伝子多型に関する新規遺伝子解析法を臨床応用するには、薬剤師の治療への介入が必要不可欠である。第1章で開発した水溶紙と唾液を用いたサンプリングは薬剤師にも取り扱い可能であり、薬剤師が薬物動態を把握し投与設計に効果的に介入することで、質の高い医療の提供ができると期待される。今後、これらのゲノム情報をどのように使っていくかで、ゲノム薬理学の可能性が広がっていくと考えられる。</p> <p>上記研究成果は1報の英語論文・1報の日本語論文(すべて第一著者)として専門誌に掲載済みである。研究方法および研究結果の解釈や考察についても妥当性が認められる。論文審査時の発表においては、研究内容を明瞭に発表し、プレゼンテーション能力、質疑応答の能力も十分に備えていると判断できた。</p> <p>以上より、本論文は、博士論文に相応しく、申請者は本博士号を与えるに相応しいと判断した。</p> <p style="text-align: center;">平成 26 年 7 月 10 日</p>		
主査 <div style="text-align: center;">木下 健司 </div>	副査 <div style="text-align: center;">西川 淳一 </div> 副査 <div style="text-align: center;">村田 成範 </div>	副査 <div style="text-align: center;">岡村 昇 </div> 副査 <div style="text-align: center;"> 印</div>