

論文審査の結果の要旨

氏名：新 屋 芳 里

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：妊娠高血圧症候群と *Orai1* 遺伝子および *STIM1* 遺伝子との関連解析

審査委員：（主 査） 教授 松 本 太 郎

（副 査） 教授 高 橋 昌 里 教授 越 永 從 道

教授 早 川 智

Stromal interaction molecule 1 (STIM1)は、4回膜貫通型カルシウムチャネル蛋白 *Orai1* とクラスターを形成し、ストア作動性カルシウム流入を制御する分子である。多因子疾患である妊娠高血圧症候群の疾患感受性遺伝子として、*STIM1* や *Orai1* の関与が推察されるが詳細は不明である。

本研究は、妊娠高血圧症候群の疾患感受性遺伝子を同定することを目的に、*Orai1* および *STIM1* 遺伝子と妊娠高血圧症候群との関連解析を行った。解析する SNP は HapMap データベースよりマイナーアレル頻度 5%以上の SNP を検索し、*Orai1* では 2 個 (rs12313273, rs6486795)、*STIM1* では 5 個 (rs7945554, rs10458894, rs7929653, rs2923956, rs10835596)を選択した。これらの SNP に対し、妊娠高血圧症候群患者 160 例と妊娠高血圧症候群の既往がないコントロール女性 188 例の検体を用いてタイピングを行い、遺伝型、アレル頻度の比較およびハプロタイプを用いた関連解析を行った。

その結果、*STIM1* 遺伝子 rs7945554 の AA ゲノタイプがコントロール群に比べ妊娠高血圧症候群で有意に頻度が多く、ハプロタイプを用いた関連解析でも両群間での有意差が認められることが明らかになった。一方、*Orai1* の SNP に関しては妊娠高血圧症候群との関連が認められなかった。以上から *STIM1* については日本人において妊娠高血圧症候群の発症に関わっている可能性が示唆された。

今回の解析結果は、妊娠高血圧症候群の新たな疾患感受性遺伝子候補を見いだしたという点で学術的、臨床的意義は高いと思われる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成28年2月17日