

氏名	武 久 康
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2254号
学位授与の日付	平成13年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	Familial amyotrophic lateral sclerosis with a novel mutation Leu126Ser in the copper/zinc superoxide dismutase gene showing mild clinical features and Lewy body-like hyaline inclusions (新しいLeu126SerSOD1変異を認める家族性筋萎縮側索硬化症は緩徐進行性の臨床症状を呈しLewy body-like hyaline inclusionsを認める)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 岡 鉄次

学位論文内容の要旨

家族性の筋萎縮性側索硬化症(ALS)はすべてのALSの5-10%を占め、その25%にCu/Zn superoxide dismutase (SOD1) 遺伝子変異が見い出されている。今回の家族性ALSの2家系はいずれもSOD1遺伝子のコドン126のLeuからSerへのミスセンス変異を生じる一塩基置換を認めた。2家系とも臨床的には遠位下肢の筋力低下・筋萎縮より発症し、経過中上位運動ニューロン徴候を欠き、高齢発症の1症例を除いて、比較的緩徐進行性で、罹病期間も6-8年と比較的長く、発症年齢には差があるものの、類似の経過をとっている。病理学的には後索障害型の家族性ALSの病理像を示した。またlewy body-like hyaline inclusions (LBHIs)が多数出現し、これまでの報告例と合わせて考えるとLBHIsの生成機構に変異部位と罹病期間が関連している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、遺伝性の筋萎縮性側索硬化症 (FALS) 2家系において、新しいSOD1遺伝子変異を見出し、その臨床病理学的特徴を明らかにした論文である。臨床的にはFALSの平均罹病期間よりやや経過が長く、病理学的にはいわゆる後索型であり、astrocyteにLewy body-like hyaline inclusion bodyを認めた。

このような貴重な2家系の解析による知見は、FALSの病因や病態解明に貢献し、ひいてはALSの多くを占める孤発性ALSの病因や病態の解明にも資するものであり、よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。