

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	甲畑（照井）宏子 【ライフサイエンス専攻 平成22年度生】	要 旨
論文題目	遺伝性腫瘍症候群における遺伝学的検査の曖昧な結果に関する心理社会的および情報・遺伝医学的研究	ある特定の遺伝子にみつける遺伝的変異が、その個人の表現型、特に遺伝性腫瘍症候群とどのように関連するかを明らかにし、その情報をどのように診断と予防および治療に用いるかは、ライフサイエンスにおける大きな問題の一つである。本学位論文は、変異が見つかった個人にどのような心理的問題が発生するかの調査から始まり、遺伝的変異から癌発症リスクを推定する生命情報学的手法の開発、さらには、患者から得た塩基配列および分子生物学的データをもとに、どのようなカウンセリングが可能かをまとめている。この研究成果は、疾患につながる遺伝的変異が見つかった個人に対して、どのような遺伝カウンセリングを行うべきかを提案するものである。本学位論文は、序章と終章を含めて、5章から構成されている。
審査委員	(主査) 教授 由 良 敬	序章では、日本における遺伝カウンセリングの現状をまとめ、特に遺伝性腫瘍症候群における遺伝学的検査結果を、どのようにしてクライアントに開示していくべきかを問題提起している。第1章では、序章の問題提起を文献調査により定量化している。遺伝性乳癌卵巣癌症候群のBRCA1およびBRCA2遺伝子に見つかる臨床的意義不明変異が、癌発症のリスクとどの程度関連するのかを正確に評価することが非常に難しいことと、不明確なリスクを患者に開示することによって、患者に誤解を与えることが定量的に示され、評価が不明確であることの問題点を明らかにしている。第2章では、前章で明らかにした問題点を受け、生命情報学的手法、特に機械学習の手法を駆使して、リンチ症候群のMSH6に見つかる変異が疾患と関連する可能性を予測する方法を開発し、今までに存在する他の手法よりも、精度が高い予測方法の開発に成功している。第3章では、MSH6遺伝子の変異が日本人集団では、どのように発生しているか明らかにしている。癌患者の遺伝子塩基配列を決定するとともに、分子生物学的データを測定し、第2章で開発した手法も含めて様々な判断基準を総合して、見いだされた変異にどの程度の大腸癌発症リスクがあるかを判断している。特に本章では、日本人固有のデータをはじめて明らかにしており、医学的に貴重なデータが得られている。終章では、これらの研究結果が、大腸癌の予防医学と遺伝カウンセリングにおいて、重要なデータと手法になることをまとめている。 本研究により、曖昧な検査結果の問題点が定量的に示されたとともに、この問題の軽減に生命情報学を用いることが提起され、その効果がMSH6遺伝子を例として、まとめられている。本研究成果は、より高度な遺伝カウンセリングの普及に貢献することが期待される。
	教授 沼 部 博 直	
	教授 松 浦 悦 子	
	准教授 近 藤 る み	
	埼玉県立がんセンター 科長兼部長 赤 木 究	