

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨（案）

① ・ 乙	氏 名	伊藤 修司
学 位 論 文 名	A genome-wide association study identifies a locus associated with knee extension strength in older Japanese individuals	
学位論文審査委員	主 査	牧石 徹也
	副 査	馬庭 壯吉
	副 査	竹下 治男

論文審査の結果の要旨

サルコペニアは骨格筋量の加齢に伴う低下に加えて、筋力および/または身体機能の低下と定義される。それによる死亡リスクは男性で2倍、女性で2.3倍、要介護発生リスクは、それぞれ1.6倍、1.7倍といわれ、サルコペニアの早期発見および介入は超高齢社会・日本における喫緊の課題である。近年、サルコペニアは筋量よりも筋力が重視され、その中でも下肢筋力が握力より身体機能に関連することが報告されている。一方、筋力は家系・双子研究から遺伝的要因との関連が高く、筋力の遺伝的要因の解明はサルコペニア研究において重要と考えられる。しかし、これまでサルコペニアに対する下肢筋力のゲノムワイド関連解析 (GWAS: genome-wide association study) の報告はない。申請者は、高齢者の膝伸展筋力に関連する遺伝的要因を解明することを目的とし、島根大学のShimane CoHRE Studyと順天堂大学のBunkyo Health Studyの参加者のうち60歳以上の計3,452例を対象とし、筋力値の左右平均値を体重で除した値を年齢と性別で調整した連続変数で線形回帰のGWASを施行した。GWASおよびメタ解析の結果、10番染色体のTACC2 (transforming acidic coiled-coil-containing 2) 遺伝子の存在する領域rs10749438に有意な関連 ($P = 4.2 \times 10^{-8}$) を同定し、その遺伝率は8.9%で遺伝的関連があることを明らかにした。本研究は下肢筋力に関連する領域を同定した世界初のGWASであり、これまで白人の握力のGWASで想定された領域とも異なる新しいSingle nucleotide polymorphism (SNP, 一塩基多型) である。TACC2は骨格筋で発現量が最も多い遺伝子であり、サルコペニアの原因となる候補遺伝子として挙げられる。今後、本SNPを用いたサルコペニアの早期発見や介入による健康長寿の延伸や、ゲノム創薬にも寄与する研究であると考えられ、医学博士の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、日本人高齢者の大規模コホートデータを用いたGWASを行い膝伸展筋力に相關するSNPを世界で初めて同定した。サルコペニアの疾患感受性遺伝子同定や個人の遺伝的背景に基づく個別医療に繋がり得る臨床的に極めて意義深い研究であり、かつ豊富な関連知識も確認できたことから、学位に値すると判断した。

(主査: 牧石 徹也)

申請者は、高齢者の膝伸展筋力に関連する遺伝的要因を解明するためにゲノムワイド関連解を用い、TACC2遺伝子がサルコペニアの原因となる候補遺伝子であることを解明した。当該分野の知識が豊富で関連業績も秀逸であるため学位授与に値すると判断した。

(副査 馬庭壯吉)

申請者は日本人高齢者データを用いて、膝進展筋力に関するゲノムワイド関連解析を行い、世界で初めて下肢筋力に関連するSNPとしてTACC2遺伝子内のrs10749438を同定した。関連領域の知識も豊富であり、今後さらなる研究成果も期待され、博士の学位授与に値する。

(副査: 竹下 治男)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。