

2014年2月7日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 殿

主査 中澤 伸太郎
副査 東城 康介
副査 千葉 達郎



今般 清水 伸太郎 にかかる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

- | | |
|-------------|---|
| 1 学位論文題目 | 日本人歯周炎患者のゲノムワイド関連解析
—歯周炎感受性遺伝子検索のための多施設研究— |
| 2 論文要旨 | 別添 |
| 3 学位論文審査の要旨 | 別添（様式第12号） |
| 4 最終試験の要旨 | 別添（様式第13号） |

以上の結果 清水 伸太郎 は博士（歯学）の学位を授与する資格のあるものと判定する。

様式第12号

学位論文審査の要旨

主査

副査

副査

中澤 太
東城 審介
千葉 逸朗



氏名 清水 伸太郎

学位論文題目 日本人歯周炎患者のゲノムワイド関連解析
—歯周炎感受性遺伝子検索のための多施設研究—

歯周炎は複数の要因が疾患の発症を引き起こす多因子疾患であり、成人における歯の喪失の主要な原因である。これまで遺伝的要因を調べるために多くの候補遺伝子研究が行われている。しかし未だ一致した結論を認める遺伝子は発見されていない。近年、ゲノム全体を網羅的に調べ、疾患の感受性遺伝子を同定する研究手法であるゲノムワイド関連解析が注目されている。現在までに欧米人の歯周炎を対象としたゲノムワイド関連解析が行われているが、アジア人を対象としたゲノムワイド関連解析は報告されていない。

本研究では日本人の歯周炎の感受性遺伝子を検討する事を目的として、歯周炎患者 2,760 人と対照者 15,158 人について歯周炎のゲノムワイド関連解析を行った。

その結果、ゲノムワイド関連解析の有意水準を満たすSingle Nucleotide Polymorphism (SNP) は認められなかった。しかし関連の示唆される SNP が同定された。これらの SNP は、*GPR141 - NME8* 遺伝子及び、*KCNQ5* 遺伝子に位置し、歯周炎とこれら遺伝子の関連が示唆された。過去に歯周炎候補遺伝子として報告されている SNP については、本ゲノムワイド関連解析では有意な関連を認めなかった。関連が示唆された SNP と喫煙歴との間の相互作用について検討したところ、*GPR141 - NME8* 遺伝子は喫煙歴との間に遺伝子環境相互作用が認められた。さらに、関連が示唆された SNP について限局型及び広汎型歯周炎に、病型分類して解析した結果、*GPR141 - NME8* 遺伝子は限局型歯周炎より広汎型歯周炎にて関連が認められた。*KCNQ5* 遺伝子は、広汎型歯周炎より限局型歯周炎にて関連が認められた。

本研究で示した歯周病のゲノムワイド関連解析によって関連が示唆される遺伝子を同定できたことは、今後の歯周病学と歯周治療学の発展への貢献が期待され、今回の業績は学位授与に値すると判定した。

様式第13号

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 沢 太 行
副査 東 城 唐 介
副査 千 葉 逸 郎



氏 名 清水 伸太郎

審査委員会において、最終試験を行い申請者の学力の確認を行ったところ、学位論文に関する十分な知識と研究遂行能力を有するとみとめた。以上の結果、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定した。