

(38)

氏名(生年月日)	ナカ 中	ムラ 村	シゲ 茂	キ 基
本 籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第790号			
学位授与の日付	昭和61年11月21日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	<b>Genetic polymorphism of human factor I (C3b inactivator)</b> (ヒト factor I (C3b inactivator) の遺伝的多型)			
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 和枝 (副査) 教授 渡辺 宏助, 教授 高尾 篤良			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

補体成分およびその制御因子の遺伝的多型の研究は、人類遺伝学、法医学、さらにその遺伝的欠損症の病態解明に有益な情報をもたらしており、その研究には主に電気泳動的手法が用いられている。

Factor I (C3b inactivator) は補体第2経路における制御因子であって、フィードバック機構によるC3の過剰な分解消費に抑制的に働いているが、その遺伝的多型に関する報告は未だない。本研究では、日本人血液試料を用いて等電点電気泳動と electroblotting (電気泳動的転写) および酵素抗体法により Factor I の遺伝的多型の存在を明らかにした。

#### 実験方法

試料は血縁関係のない435名の東京在住の健康人および46家族149名より得た EDTA 血漿をノイラミニダーゼ処理して用いた。等電点電気泳動は1.0M 尿素を含んだ厚さ0.5mm, pH 3.5~9.5のポリアクリルアミドゲルを用い、10W, 最大1,000V で3時間行った。泳動終了後さらにゲルより蛋白をニトロセルロース膜上に電気泳動的に転写(400mA, 50分)したのち、酵素抗体法により Factor I の検出を行った。

#### 結果と考察

1) 日本人435例について検討を行ったところ、その等電点電気泳動像は pH 6.5~7.5の範囲内において、2本の主バンドとさらに数本のバンドより成る2つのホモ接合型と、さらにそれらのヘテロ接合型の3種の表現型に分類され、Factor I には多型性変異の存在す

ることを見出した。

2) 46家族についてその遺伝様式を検討したところ Factor I の多型は2つの対立遺伝子により発現され、常染色体性共優性遺伝を示すことが認められた。さらに HLA およびその他の補体成分との連鎖についても検討を行ったが、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)との連鎖は認められなかった。

3) 3種類の表現型をそのバンドの等電点により FIB(陰極側), FIA(陽極側), および FIAB と命名した。さらに Factor I の遺伝的多型性を発見する2つの対立遺伝子を FI \* A, FI \* B とし、この新しい遺伝標識を FI 型と呼ぶことを提唱した。

4) 日本人435例における FI 型の遺伝子頻度は、FI \* B=0.8931, FI \* A=0.1069であった。この FI 型を法医学領域、特に親子鑑定に応用した場合、その父権否定確率は8.6%であり今後有用な遺伝標識となることと考えられる。

#### 結論

補体系制御因子 Factor I の遺伝的変異性の解析を電気泳動的手法により検討した。その結果、遺伝的多型の存在することを見出しこの遺伝標識を FI 型と呼ぶことを提唱した。今後人類遺伝学、法医学、さらには、C3の過剰な分解消費を伴う Factor I 欠損症の解析等にも有用性が高い遺伝標識となることが考えられる。

## 論文審査の要旨

本研究は補体第2経路における制御因子である Factor I (C3b inactivator) において、等電点電気泳動と Electroblothing および酵素抗体法により遺伝的多型の存在することを見出し、さらに家系調査によりその遺伝様式を明らかにしたものであって、学術上価値あるものと認める。

## 主論文公表誌

Genetic polymorphism of human factor I (C3b inactivator) (ヒト factor I (C3b inactivator) の遺伝的多型)

Human Genetics Vol. 71 No. 1 45~48p  
(September 1985)

## 副論文公表誌

- 1) Genetic polymorphism of human plasminogen in the Japanese population: new plasminogen variants and relationship between plasminogen phenotypes and their biological activities (日本人におけるヒトプラスミノゲンの遺伝的多型: 新しく見いだされたプラスミノゲン亜型と各プラスミノゲン表現型とそれらの生物活性との関係について)  
Hum Genet 60 (1) 57~59 (1982)
- 2) Genetic polymorphism of the seventh component of complement in a Japanese population (日本人における補体第7成分の遺伝的多型)  
Hum Genet 66 (2/3) 279~281 (1984)
- 3) Genetic polymorphism of complement C6 and haplotype analysis between C6 and C7 in a Japanese population (日本人における補体 C6の遺伝的多型と C6と C7のハプロタイプの解析)  
Hum Genet 68 (2) 138~141 (1984)
- 4) Genetic polymorphism of human complement C81 in the Japanese population (日本人における補体 C81の遺伝的多型)  
Hum Genet 72 (4) 344~347 (1986)
- 5) Genetic polymorphism of coagulation factor XIII B subunit in the Japanese population: description of three new rare alleles (日本人における凝固系第 XIII 因子 B サブユニットの遺伝的多型: 3つの新たに見いだされた対立遺伝子の記載)  
Hum Genet 73 (2) 183~185 (1986)