

加茂 智裕 氏の学位審査結果の要旨

主査：六車 恵子

副査：北田 容章、長谷 公隆

変形性膝関節症（OA 膝）患者は肥満が多く、運動療法が必要である。しかし運動効果には個人差があり、その要因として DNA メチル化に着目した。Pyruvate dehydrogenase kinase-4(*PDK4*)遺伝子が脂質代謝に関わる報告をもとに、OA 膝患者の術後の運動療法による体組成の変化と筋生検による *PDK4* 遺伝子のメチル化率を次世代シーケンサーで算出し検討した。体重、総重量、総脂肪量は術前後で有意に減少し、*PDK4* 遺伝子は non-promoter 領域での 8 ヶ所で有意に低メチル化を認めた。promoter 領域のメチル化率と体重は有意な正の相関を認め、CpG アイランド全体のメチル化率も体重と有意な正の相関および体脂肪とは正の相関傾向を認めた。以上より *PDK4* 遺伝子の低メチル化が体組成に影響することが示唆された。

本研究は、運動療法によるエピジェネティクスが体組成に関与する可能性を示唆しており、臨床的意義は大きい。ゆえに、本研究は博士（医学）の学位に値する。