



Genomewide array comparative genomic hybridization in 55 Japanese normokaryotypic patients with non-syndromic intellectual disability

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 朝比奈, 美輝 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3196

論文審査の結果の要旨

知的障害(ID)は人口の約 1〜3%に発症し、感染症や周産期異常に加えて、遺伝要因を原因とする症例が多く認められる。しかし、その遺伝要因は多岐に渡り、診断の鍵となる特徴的な所見が認められない非症候性 ID が約 2/3 を占めるため、ゲノムワイドな遺伝学的検査が求められる。アレイ比較ハイブリダイゼーション法(aCGH)は、コピー数異常(CNV)をゲノムワイドに検出可能であり、この方法で ID の約 12%で病的 CNV が検出されるとの報告もあることから、ID に対する重要な遺伝学的検査である。今回、申請者らは、正常核型を有し、感染症や周産期異常が除外された非症候性 ID 患者 55 例(男性 35 例、女性 20 例)を対象に、白血球ゲノム DNA を用いて aCGH 解析を行い、病的あるいは病的意義が疑われる CNV を抽出し、ID 発症に関与する遺伝子の同定を試みた。

本研究により、ID 患者 55 例中 9 例(16%)で病的 CNV を同定し、11 例で病的意義が疑われる CNV を同定した。病的 CNV の検出率は既報と同程度であった。病的 CNV の中には、既知の症候性 ID の原因である CNV も同定されたが、いずれの患者も特徴的な所見を欠いており、ID の臨床所見からの原因推定の難しさと aCGH の診断的有用性を示す結果であった。病的意義が疑われる CNV に位置する遺伝子では、近年 ID との関連が報告されている Rho GTPase シグナルに関わる複数の候補遺伝子が認められ、これらの遺伝子の ID への関与が疑われた。また、病的あるいは病的意義が疑われる CNV とその他の症例の 3 群で臨床所見を比較したところ、睡眠障害が病的 CNV 群で優位に多く認められた。

原因が多岐に渡る ID 患者に対して、臨床医の観点から、ゲノムワイドコピー数解析結果と臨床所見の相関に関する詳細な検討を行った点を審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 才津 浩智

副査 星 詳子

副査 堀田 喜裕