



Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: fine genomic assay of a rare male case with mosaicism

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Haque, Muhammad Nazmul メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003838

論文審査の結果の要旨

色素失調症 (incontinentia pigmenti) は、4 段階で進行する特徴的皮膚病変と共に多彩な臓器の症状を招く疾患で、約 35% の患者において網膜症を含む眼疾患が認められる。IP は、IKBKG/ NEMO 遺伝子変異に起因する X 染色体顕性疾患で、女性に多く出現するが、男性においてもクラインフェルター症候群や体細胞変異を有する場合に認められる。IKBKG/ NEMO 遺伝子変異は、約 80% の患者で同定され、non-allelic homologous recombination (NAHR) によるエクソン 4-10 の欠失が 80% 以上を占める。

申請者は、網膜症を有する女兒 4 例と男児 1 例において IKBKG/ NEMO 遺伝子解析を行った。本研究は、浜松医科大学倫理委員会の承認のもと、書面同意を得たうえで実施された。その結果、末梢血白血球由来ゲノム DNA では、女兒 3 例においてエクソン 4-10 の欠失に特異的な PCR 産物が同定された。さらに、男児例において、体細胞モザイクの可能性を検討するため、唾液細胞由来ゲノム DNA を解析したところ、エクソン 4-10 の欠失に特異的な PCR 産物が検出された。さらに、定量 PCR により、このエクソン 4-10 の欠失が、唾液細胞の 45% に存在することが示唆され、また、この欠失の融合点のシーケンス解析により、NAHR が介在することが示された。残る女兒 1 例では、シーケンス解析を行ったが、変異は同定されなかった。

以上の結果は、IKBKG/ NEMO 遺伝子の体細胞変異が、男児において IP を発症させることを示すものである。審査委員会では、詳細な眼科的所見が行われた男性患者において、組織におけるモザイク比率や欠失融合点のシーケンス構造を初めて明らかとしたことを高く評価した。

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 緒方 勤

副査 才津 浩智 副査 本田 哲也