

論 文 要 旨

博士課程 甲・㊟	第 55 号	氏 名	池田 俊郎
<p>[論文題名]</p> <p>TBCD may be a causal gene in progressive neurodegenerative encephalopathy with atypical infantile spinal muscular atrophy (<i>Journal of Human Genetics, in press</i>)</p> <p>[要 旨]</p> <p>脊髄性筋萎縮症(SMA)は、survival motor neuron(<i>SMN</i>)遺伝子の変異によって生じる、常染色体劣性遺伝の神経変性疾患である。SMAには神経前角細胞の障害に由来する筋力低下、筋緊張の低下、呼吸不全などを臨床的特徴とする診断基準が存在する。臨床的にSMAと診断される症例のうち、90%は<i>SMN</i>遺伝子変異を認める典型例だが、残り10%は特異な合併症を呈する亜型である。この亜型は<i>SMN</i>遺伝子異常を伴わず、未知の遺伝子変異が原因であると推測されている</p> <p>我々は進行性大脳萎縮を合併するSMA亜型の1家系2名の患者を経験し、家系内4名の全エクソーム解析を行った。その結果、我々は2つの候補遺伝子変異を同定した。tubulin-folding cofactor D(<i>TBCD</i>)遺伝子のR942Q変異と、the bromo-adjacent homology domain and coiled coil-containing 1(<i>BAHCC1</i>)遺伝子のH250Q変異である。この変異は患児2名の両アレルに同定された。</p> <p>2つの変異はサンガーシークエンスにて確認され、In silico解析により<i>TBCD</i>遺伝子変異が病因遺伝子であると推定された。</p> <p>この報告は<i>TBCD</i>遺伝子変異が、進行性大脳萎縮を伴うSMA亜型をもたらす新規病因遺伝子であることを示した。</p> <p>我々は、<i>TBCD</i>遺伝子が運動神経と中枢神経系のtubulin重合に重要な役割を果たしていると推測した。</p>			

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとする。