

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	馬渡 剛
審 査 委 員		主 査 氏 名	東野 哲也
		副 査 氏 名	竹島 秀雄
		副 査 氏 名	永延 清和
[論文題名]			
Clinical and genetic characteristics of 14 patients from 13 Japanese families with <i>RPGR</i> -associated retinal disorder: report of eight novel variants.			
<i>RPGR</i> 遺伝子関連網膜疾患を有する日本人患者の13家系14例の臨床的および遺伝学的特徴：8つの新規変異体の報告			
[要 旨]			
<p>遺伝性網膜疾患 (inherited retinal disorder: IRD) は、視覚喪失の主要な原因であるが、中でも <i>retinitis pigmentosa GTPase regulator</i> (<i>RPGR</i>) 遺伝子は、X連鎖性IRDの主要な原因遺伝子である。今回、臨床的にIRDと診断され、2008年から2018年の期間にJapan Eye Genetic Consortiumに登録された症例のうち、whole exome sequencingを実施した日本人730家系1294例を対象とし、<i>RPGR</i> 遺伝子関連網膜疾患 (<i>RPGR</i>-RD) 患者の臨床的および遺伝学的特徴の関連を検討した。730家系のうち13家系(14例の発端者)に<i>RPGR</i> 遺伝子の病原性変異体が検出され、3家系から、それぞれ異なる13の変異が同定された。13変異のうちExon5-14領域から6変異(46%)、ORF15領域から7変異(54%)が同定され、Exon5-14領域の6つの変異体、ORF15領域の2つの変異体は新規の変異体であった。14例の発端者のうち、8例がRP、6例がCORDの表現型を呈しており、表現型と遺伝子型と関連を認めた。このように本邦最大の<i>RPGR</i>-RDコホートにおいて確認された新規遺伝子変異は日本人特有の遺伝学的背景を示唆するものと結論付けている。</p> <p>本論文は、臨床的にも遺伝学的にも重要な新知見が記されており、学位論文に値するものと判断した。</p>			