

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1840 号

Precise detection of chromosomal translocation or inversion breakpoints by whole-genome sequencing

(全ゲノムシーケンスを用いた転座及び逆位切断点の同定)

鈴木 敏史 (すずき としふみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

転座、逆位、欠失、重複などのゲノム構造変化 (Structural variations、以下 SVs) は、メンデル性疾患や隣接遺伝子症候群などに関連する。そのため、切断点の同定は疾患の遺伝的原因を明らかにする上で重要な情報を提供する。Fluorescence *in situ* hybridization 法やサザンブロット法といった従来の解析法は、煩雑かつ時間を要する等問題点を有する。

本論文は、G バンド法ですでに染色体構造異常が明らかな 9 症例に対して、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を行い、詳細な切断点同定が可能か否かを検証した論文である。

9 症例には 14 か所の染色体構造異常 (相互転座 9 か所、逆位 1 か所、微細欠失 4 か所) が存在し、各 SV に対して 2 つの異なる染色体上あるいは逆位両端の切断点があるとすると計 28 切断点が存在する。計 28 切断点のうち 20 か所の切断点 (転座 : 16 か所、逆位 : 2 か所、欠失 : 2 か所) を同定した (71.4%)。タイプ別に検証すると、転座は 16 か所 (16/18, 88.9%)、逆位は 2 か所 (2/2, 100%)、欠失は 2 か所 (2/8, 25%)であった。

本研究では、比較的浅い読み取り深度による全ゲノム解析で、従来法より効果的に切断点の同定が可能であった。特に、転座及び逆位では、高率に切断点を同定した。また、欠失に関しては、4 か所は転座切断点に隣接する欠失に関連するものであり、同定が困難であった。全ゲノム解析による切断点の同定は、G バンド法などで切断点を有する症例の場合、従来の解析法に代わる効果的な方法となりうることを示す意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。