

Comprehensive genetic analysis of 57 families with clinically suspected Cornelia de Lange syndrome

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 青井, 裕美 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002446

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2200 号

Comprehensive genetic analysis of 57 families with clinically suspected Cornelia de Lange syndrome

臨床的に Cornelia de Lange 症候群を疑われた 57 家系の遺伝学的解析

青井 裕美 (あおい ひろみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、臨床的に Cornelia de Lange 症候群 (CdLS) を疑われた 57 家系に対して、全エクソーム解析を行い、CdLS の新規原因遺伝子の同定および全エクソーム解析の有用性の評価を行った論文である。

今回の全エクソーム解析による原因解明率 (63.2%) は、既報の原因解明率 (40~60%) と比較して比較的高い結果であった。既存のパネルシーケンスやサンガーシーケンスでは新規原因遺伝子の同定が困難であり、遺伝学的異質性のある CdLS の特徴を考慮すると、全エクソーム解析は既存の方法と比較して非常に有用である。また本研究では CdLS の既知原因遺伝子以外に、新たに 3 遺伝子の病的バリエント (*ZMYND11*、*MED13L*、*PHIP*) を同定し、さらに全く新規の原因遺伝子の候補として *NAA50* を見出している。*ZMYND11*、*MED13L*、*PHIP* は過去に本疾患と表現型が類似する疾患でバリエントの報告がされているが CdLS と診断された患者での報告は今回が初めてである。一方 *NAA50* は CdLS の遺伝学的原因であるコヒーシン機能との強い関連が過去に報告されているが、患者の病的バリエントの報告は全くない。これら 4 遺伝子のバリエントは CdLS の表現型と関連している可能性があり、本論文はその関連性を初めて報告した臨床的に意義ある論文である。

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。