The identified clinical features of Parkinson's disease in homo-, heterozygous and digenic variants of PINK1

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 林田, 有紗 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002577

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2308 号

The identified clinical features of Parkinson's disease in homo-, heterozygous and digenic variants of PINK1

PINK1 遺伝子のホモあるいはヘテロ変異、2 遺伝子変異陽性パーキンソン病患者の臨床的解析

林田 有紗（はやしだ　ありさ）

博士（医学）

論文内容の要旨
パーキンソン病は無動、固縮、静止時振戦、姿勢反射障害を四徴とする神経変性疾患で、その 10～20%は家族性であり、その原因遺伝子として現在までに 23 種の遺伝子座が同定されている。その中でも、*phosphatase and tensin homolog induced putative kinase 1 (PINK1)*、*parkin RBR E3 ubiquitin-protein ligase (PRKN)*は常染色体劣性遺伝形式をとる。*PINK1* 変異の頻度と、臨床的遺伝学的検討のため、1700 例のパーキンソン病患者（うち、家族性パーキンソン病 842 例、孤発性パーキンソン病 858 例、すべて日本人）について解析した。*PINK1* 遺伝子の前後 20 塩基を含む全エクソン領域について、サンガー法と、次世代シーケンサー Ion Torrent システムを用いたターゲットシーケンスにてスクリーニングを行なった結果、30 例からヘテロ変異を、3 例からホモ変異を、3 例から *PINK1* と *PRKN* の 2 遺伝子変異を同定した。ホモ変異陽性患者においては、ヘテロ変異陽性患者に比して有意に若年発症の傾向を認めた。発症年齢が 50 歳未満の家族性パーキンソン病患者群と孤発性パーキンソン病患者群では、ヘテロ変異の頻度に差は認めなかった。ヘテロ変異陽性患者の半数において、MIBG 心筋シンチグラフィで取り込みの低下を認めた。本解析により、*PINK1* ヘテロ変異と若年発症パーキンソン病との関連と、幅広い臨床像が示唆された。