

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2759 号

Frequency and Clinical features of *PARK7* in Japanese Familial Early-Onset Parkinson's Disease

日本人家族性早期発症パーキンソン病における *PARK7* の頻度と臨床的特徴

石黒 麻由 (いしぐろ まゆ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、家族性パーキンソン病(PD)の原因遺伝子である *PARK7* の日本人 PD 集団におけるスクリーニングをおこない、4 例の変異を持つ患者を同定しまとめて報告している。

**【新規性、創造性】** *PARK7* はイタリア・オランダの PD 家系で初めて報告されて以降、ヨーロッパ・中東での発表が多く、これまでに日本での変異の報告はなかった。本論文は日本人 PD 集団で初の変異陽性患者を報告し、その頻度・臨床的特徴を明らかにした臨床的・遺伝学的に意義のある論文である。

**【方法・研究倫理】** 日本人 1716 例の PD 患者群について次世代シーケンサーおよびサンガー法で配列解析を実施した。変異陽性患者について RT-qPCR による mRNA 発現量比較、ハプロタイプ解析による創始者推定、さらに画像解析を含めた臨床神経学的比較を実施した。

**【学術的意義】** 本研究の解析の結果 *PARK7* 変異陽性 PD を 4 例発見した。本邦での 50 歳未満の早期 PD 群における頻度は 0.34% であり、これまでの海外の発表と比較して同程度であることが判明した。臨床的に *PARK7* 遺伝子変異をもつ PD 患者は若年発症で臨床的に多彩な症状を呈することが明らかになり、貴重な遺伝性 PD 4 例を詳細に比較し報告した学術的意義は大きい。

**【考察・今後の発展】** *PARK7* は世界でも 40 例弱が報告されている非常に稀な遺伝性 PD で本研究により 4 例追加されたことは *PARK7*-PD 研究を大きく推進させることが期待される。また患者由来 iPS 細胞を使って *PARK7* 遺伝子産物である DJ-1 の機能解明や *PARK7* の病態生理について解析しあらたな治療薬スクリーニングなどへ研究が展開することが大いに期待される。

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。