




琉球大学学術リポジトリ

沖縄県の前庭水管拡大症およびPendred症候群患者におけるSLC26A4遺伝子のIVS15+5G>A変異

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2014-06-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 我那覇, 章, Ganaha, Akira メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/29014

(別紙様式第 7 号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	我那覇 章
論文審査委員	審査日	平成 25 年 10 月 17 日	
	主査教授	植田 真一郎	 印
	副査教授	石田 肇	 印
	副査教授	荻谷 研一	 印
(論文題目)			
Pathogenic substitution of IVS15+5G>A in <i>SLC26A4</i> in patients of Okinawa Islands with enlarged vestibular aqueduct syndrome or Pendred syndrome (沖縄県の前庭水管拡大症および Pendred 症候群患者における <i>SLC26A4</i> 遺伝子の IVS15+5G>A 変異)			
(論文審査結果の要旨)			
1. 研究の背景と目的			
<p>ペンドレッド症候群 (以下 PS) と前庭水管拡大を伴う非症候群性難聴 (以下 EVA) はともに <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異が原因と考えられている。沖縄は日本列島の南西端に位置する島嶼環境にあり、日本本土との遺伝学的背景が異なる。また、PS 及び EVA における <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異は民族的背景により変異の頻度が異なることが報告されている。本研究は沖縄県の PS および EVA 患者における <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異の解析を行い、変異の頻度、変異と表現型 (聴力像や内耳奇形、めまいの有無、甲状腺腫の有無) との関連の有無、認めた変異の疾患との因果関係を確認している。</p>			
2. 研究結果			
<p>解析が行なわれた 22 例中 21 例において <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異が検出された。IVS15+5G>A と H723R のコンパウンドヘテロ接合例が 9 例、IVS15+5G>A のホモ接合変異例が 6 例、H723R のホモ接合変異例が 5 例、H723R と T527P のコンパウンドヘテロ接合例が 1 例、変異なしが 1 例であった。遺伝子変異型と表現型の間には有意な相関はなかった。<i>SLC26A4</i> 遺伝子発現解析では IVS15+5G>A のホモ接合変異例において遺伝子発現は見られなかった。また、健常者 100 人における PCR-RFLP を用いた IVS15+5G>A 変異の解析では健常者 100 人において IVS15+5G>A 変異はなかった。</p>			
3. 研究の意義と学術的水準			
<p>沖縄県の PS および EVA 患者では IVS15+5G>A 変異が 48% (アリル頻度) と最多であり、日本本土や他の東アジア諸国と <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異の頻度が異なることが示された。また、これまで IVS15+5G>A 変異と疾患の因果関係は不明であったが、本研究の遺伝子発現解析および健常者 100 人における IVS15+5G>A 変異の解析結果より IVS15+5G>A 変異は <i>SLC26A4</i> 遺伝子発現を低下させ PS および EVA の原因となる可能性が示唆された。本研究から、沖縄県という島嶼環境下では EVA や PS を生じる <i>SLC26A4</i> 遺伝子変異は本土や近隣国と異なる事が明らかとなり、今後の難聴の遺伝子診断における有用な情報を与える研究として高く評価できる。</p>			
以上の結果から、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。			

- 備考 1 用紙の規格は、A 4 とし縦にして左横書きとすること。
 2 要旨は 800 字～1200 字以内にまとめること。
 3 *印は記入しないこと。