

主論文の要旨

A New Method for *SMN1* and Hybrid *SMN* Gene Analysis in Spinal Muscular Atrophy Using Long-Range PCR Followed by Sequencing

(脊髄性筋萎縮症における新規 *SMN1* 遺伝子解析法による遺伝子変異の同定)

東京女子医科大学大学院
先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野
(指導：斎藤 加代子教授)
久保 祐二

Journal of Human Genetics (2015.1.16 受理)

【要 旨】

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である。SMA の原因遺伝子は survival motor neuron 1 (*SMN1*) 遺伝子であるが、5 塩基のみの違いの *SMN2* 遺伝子も存在するため *SMN1* 遺伝子単独の解析は難しい。従来実施の *SMN1* 遺伝子の単離、シーケンスする方法の問題点を克服する診断法を確立したので報告する。*SMN2* 遺伝子と異なるエクソン 8 上の 1 塩基の違いを利用し、Long-Range PCR 法により *SMN1* 遺伝子領域 (28.2 kb) を特異的に増幅させ、エクソン領域のシーケンスを行った。片アレルの *SMN1* 遺伝子欠失を示した 3 症例において、*SMN1* 遺伝子の全エクソン領域シーケンスをしたところ、エクソン 1 に共通したミスセンス変異を同定した。これらの 3 症例は複合ヘテロ変異が原因であることが示唆された。また、*SMN1* 遺伝子エクソン 7 のホモ欠失と判定していた SMAⅢ型 8 症例において hybrid *SMN* 遺伝子を示す遺伝子変異を同定した。これらの症例は、*SMN1* 遺伝子、*SMN2* 遺伝子間で遺伝子変換が起きていることが示された。本解析法により、従来の検査方法では検出することが出来なかった遺伝子変異や hybrid *SMN* 遺伝子を検出することが可能になった。