Twinkle 東京女子医科大学学術リポジトリ
Tokyo Women's Medical University - Information & Knowledge Database
https://twinkle.repo.nii.ac.jp

Genotype-phenotype correlation in six patients with interstitial deletions spanning 13q31

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2022-07-07
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 村松, みゆき
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033276

学 位 論 文 の 要 約

Genotype-phenotype correlation in six patients with interstitial deletions spanning 13q31

(13q31 を含む染色体中間部欠失を有する 6 人の患者における遺伝子型-表現型相関)

東京女子医科大学大学院
先端生命医科学専攻遺伝子医学分野
(指導：山本　俊至 教授) ㊞
村松　みゆき

NO TO HATTATSU (accepted)

【目　的】

13 番染色体には特徴的な臨床症状との関連が確立している領域があり、それらの領域では、特定の遺伝子の関わりが明らかになっている。しかしながら、13q31 領域の染色体中間部欠失を示す患者は稀であり、この領域の欠失を示す患者で認められる神経発達遅滞について、その原因となる遺伝子は未だに特定されていない。

【対象および方法】

本研究では染色体微細欠失領域における候補遺伝子を絞り込むことを目的に遺伝子型-表現型相関分析を行った。遺伝子型情報は、神経発達遅滞を示す患者の診断目的で行ったマイクロアレイ(Agilent CGH microarray)による網羅的ゲノムコピー数解析の結果を用いた。染色体微細欠失の範囲と、当該患者の成育歴などの詳細な臨床情報を比較検討した。

【結　果】

13q31 領域の染色体微細欠失を認めた患者は計 6 名であった。全例に神経発達遅滞を認めた。

【考　察】

13q22.3 に位置する *EDNRB* が欠失している 3 例の患者のうち 1 例は典型的な Waardenburg 症候群の症状を示したが、他の 2 例は典型的ではなく、不完全浸

透が原因と考えられた。13q32.2 に位置する ZIC2 の欠失は、全前脳胞症を示す 1 例で認められ、矛盾はなかった。過去の報告により疾患関連ではないとされた領域や症状のない家族においても認められた欠失領域を除外すると、3 名の患者間で共通する最小欠失領域(chr13:75691448_83625667)(hg19)が絞り込まれた。この領域に含まれる 8 個の遺伝子のいずれかが神経発達遅滞の原因になっていると考え、これらの遺伝子に焦点を当てて遺伝子情報を検索した。*FBXL3* は知的障害と関連しており、*FBXL3* の変異により低身長、特徴的顔貌、言語発達遅滞を示すことが知られている。しかしながら、これらの症状は常染色体劣性遺伝形式によるものであり、ハプロ不全では説明できない。*FBXL3* 以外では *MYCBP2* が神経機能に関係しているとされており、関連性が考えられた。gnomAD ゲノムブラウザを検索すると、*MYCBP2* の機能喪失不耐性スコア(pLI)が「1」を示しており、ハプロ不全不耐性が示唆され、*MYCBP2* の欠失が神経発達遅滞の原因となる可能性があり、候補遺伝子の 1 つと考えられた。

【結　語】

13q31 領域の染色体微細欠失の情報は少なく、この領域に位置する遺伝子が臨床症状にどのように関わっているかよりよく理解するにはさらに多くの情報を蓄積する必要がある。