

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	細 木 華 奈
	主査	教授	田 中 伸 哉
審査担当者	副査	准教授	矢 部 一 郎
	副査	准教授	折 舘 伸 彦
	副査	教授	有 賀 正

学 位 論 文 題 名

Genetic factors that determine Prader-Willi syndrome phenotype.

(プラダー・ウィリー症候群の表現型を規定する遺伝要因に関する研究)

Prader-Willi 症候群 (PWS) は新生児期の筋緊張低下、乳児期以降の食欲亢進と肥満、精神遅滞などを呈する疾患である。近年 PWS 様表現型を呈する他の遺伝要因が示唆されている。本研究では PWS 様表現型を呈する 78 症例を対象に全ゲノムの網羅的コピー数解析を行い、同定された微細染色体異常の遺伝型表現型解析を検討した。21 例 (21/78, 約 27%) の微細染色体異常が同定され、乳幼児期の筋緊張低下および精神発達遅滞をほぼ全例に認め、男児例では停留睾丸も併せて呈していた。さらに 7p15 欠失症候群は疾患の特徴を捉え報告し、5q31.3 欠失症候群は独立した新奇微細染色体欠失症候群である事をまとめ報告した。

学位論文審査では、副査の矢部准教授、副査の折舘准教授、主査の田中教授、副査の有賀教授の順に質疑応答が行われた。PWS の表現型および発症に関わる遺伝学的要因や、本研究において同定された新奇微細染色体欠失症候群の 5q31.3 欠失症候群の遺伝学的背景や、今後の研究展開の方法論などの質問を受け、申請者は全ての質問に対し、自身の実験結果や過去の文献引用などから、概ね適切に回答した。

この論文は、PWS で高頻度に認められる乳児期の筋緊張低下および発育不良などの症状を呈する症例においてアレイ解析が有用であると報告した点、新奇性の富む 7p15 欠失症候群および 5q31.3 欠失症候群を同定し報告した点で高く評価され、今後の PWS の発症機序を理解する上で重要な情報となる事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども合わせて申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有すると評価した。