

平成21年3月

# 櫻井優子 学位論文審査要旨

主査	中 込 和 幸
副主査	大 濱 榮 作
同	大 野 耕 策

## 主論文

Variations in clinical findings of patients with identical tuberous sclerosis gene mutations

(同一遺伝子変異を持つ結節性硬化症患者の臨床的多様性)

(著者：櫻井優子、斎藤義朗、難波栄二、山本俊至、大野耕策)

平成21年 Yonago Acta medica 52巻 57頁～72頁

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、結節性硬化症（TSC）の原因遺伝子であるTSC1とTSC2において同一の遺伝子変異を持つ4組10症例の臨床所見を詳細に検討し、さらに、文献的に臨床所見の情報が得られた同一変異を持つ例を検討したものである。この結果、同一の遺伝子変異でも、重症度の差が極めて大きいことが明らかになった。知的障害の重症度の多様性の背景には、てんかんの発病時期による影響と家系による差があると推察された。

結節性硬化症の知的重症度の多様性の解明には、原因遺伝子に加えて、知的発達に影響するてんかんの発症による影響や家系間での遺伝的修飾因子の検討が重要であることを示唆した点で、明らかに学術水準を高めたものと認める。