

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1106 号	氏 名	北 野 友 裕
論文審査担当者	主 査 中山 淳 副 査 本田 孝行・田淵 克彦		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p><i>POU4F3</i> 遺伝子は、常染色体優性遺伝形式をとる非症候群性難聴の原因遺伝子 (DFNA15) である。内耳の有毛細胞に発現し聴覚や平衡機能に関わる。これまでにアジアや中東などから 14 家系 14 変異が報告されているが、臨床像についての詳細な報告は少なく、不明な点が多かった。今回北野は日本人難聴患者 2549 例を対象に、次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子変異の解析を行い、<i>POU4F3</i> 遺伝子変異の頻度やその臨床像について詳細に検討した。</p> <p>その結果は以下の通りであった。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 優性遺伝家系 602 例中 15 例より 12 種類の新規 <i>POU4F3</i> 遺伝子変異を検出した。日本人常染色体優性遺伝性難聴患者における頻度は 2.5% (15/602 例) であった。また 15 家系より 24 人の臨床症状を得た。2. ほとんどの変異がタンパク質のドメインに関わることを示した。3. 全例で難聴の進行を認めたものの、発症年齢や難聴の程度については様々であった。4. 聴力型は皿型 (中音域の難聴) から高音漸傾型を経て全聾に至ることを見出した。5. 20%の症例において聴力の左右差を認めた。6. Truncating 変異症例と Non-truncating 変異症例を比較すると、Truncating 変異症例では若年発症とゆっくりとした進行、Non-truncating 変異症例ではより遅い発症と速い進行を来すことを明らかにした。7. 平衡機能について検討すると、18% (4/22 例) にめまい症状を認め、33% (1/3 例) に平衡機能検査異常を認めた。これは過去の報告と同様の傾向であった。8. <i>POU4F3</i> 変異症例に対する初めての人工内耳装用例を見出し、良好な装用効果が期待できる可能性を示した。 <p>以上より、常染色体優性遺伝形式をとる日本人難聴患者における <i>POU4F3</i> 変異症例の頻度は比較的高く、臨床上重要な遺伝子と思われた。また、今回明らかになった詳細な臨床像は <i>POU3F4</i> 変異症例の予後の予測や介入を選択する上で重要な情報として活用可能である。</p> <p>したがって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			