

氏名	四本 由郁
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第266号
学位授与年月日	平成20年10月8日
審査委員	主査 教授 土屋 美加子 副査 教授 杉本 利嗣 副査 教授 宮崎 康二

## 論文審査の結果の要旨

グルタル酸血症2型 (glutaric acidemia type 2, GA2) は、常染色体性劣性の代謝疾患で、臨床型として新生児型と遅発型が区別される。その原因は電子伝達フラビンタンパク質 (electron transfer protein, ETF)  $\alpha$ 、 $\beta$ あるいはETF脱水素酵素 (ETF dehydrogenase, ETFDH) の欠損であり、これによって有機酸・脂肪酸の異化が障害され、有機酸蓄積、ATP 産生低下に起因する突然死を含むさまざまな症状を引き起こす。脂肪酸代謝異常のなかでは比較的頻度の高い疾患であるが、的確な診断と効果的な治療に必須となる臨床型と遺伝子型との関連などの詳細は未だ不明である。申請者は日本人患者15例について臨床型とともに異常遺伝子とその遺伝子型を調べ、遅発型、ETFDH 変異が多いことに加え、新生児型における truncation type の突然変異の関与の可能性を報告した。これらの知見は、今後新生児タンデムマススクリーニング普及によって増加すると考えられる GA2 患者のより優れた診断および治療法の開発のための基本的な情報を与えるとともに、原因不明の新生児死亡、ミオパチー等の原因検索システム構築に寄与するものである。