

氏名	山田 健治
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第448号
学位授与年月日	平成28年2月5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 内尾 祐司

論文審査の結果の要旨

脂肪酸代謝異常症の一つであるグルタル酸血症Ⅱ型 (GA2) は、電子伝達フラビンタンパク質 (ETF) または ETF 脱水素酵素 (ETFDH) の欠損により起こる。従来新生児期に発症し致死的な経過をとる新生児型と、低血糖や肝機能障害などの間欠発作あるいは急性脳症様の症状で発症する遅発型に大別されているが、成人発症の報告例は少なく不明な点が多い。申請者が検討した二例の成人 GA2 において、小児 GA2 の有用な診断法である尿中有機酸分析、ろ紙血中アシルカルニチン分析、*in vitro* aclycarnitine (IVP) assay では異常の検出が困難であったが、筋への脂肪沈着に加え、血清アシルカルニチンの増加と繊維芽細胞における ETFDH タンパク質の消失が認められ、同遺伝子にアミノ酸置換をもたらす点突然変異が検出された。本論文はこれらの知見にもとづき GA2 の新たな分類を提唱するとともに、成人発症のミオパチーであっても同疾患を始めとする脂肪酸代謝における先天異常をも考慮する必要があることを指摘した意義のある論文である。