

< GATAD2B 関連疾患 (1q21.3 微細欠失症候群) >

1. 「GATAD2B 関連疾患 (あるいは、1q21.3 (いちきゅーにいちてんさん) 微細欠失症候群)」とはどのような病気ですか

GATAD2B 遺伝子のバリエント(変化)、あるいは GATAD2B 遺伝子を含む 1 番染色体長腕 (1q21.3 領域) の欠失により、発達の遅れや知的発達症を主な症状とする、染色体微細構造異常症候群の1つです。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

正確な患者数は分かっていません。

3. この病気はどのような人に多いのですか

性別や人種差、生活習慣とは無関係に発症する可能性があります。

4. この病気の原因はわかっているのですか

GATAD2B 遺伝子のバリエント(変化)、あるいは GATAD2B 遺伝子を含む 1 番染色体長腕 (1q21.3 領域) の欠失が原因と考えられています。この領域に含まれる2つある GATAD2B 遺伝子のどちらか一方が機能しない状態 (ハプロ不全) によって生じる病態は、GATAD2B-Associated Neurodevelopmental Disorder (GAND 症候群) と呼ばれることがあります。一方で 1q21.3 領域の欠失については、この領域に複数の遺伝子が存在しているため多彩な症状を伴い、UBAP2L 遺伝子を含むと言語障がい、行動障がい、特徴的な顔立ちを伴う神経発達症 (NEDLBF) の原因となることが知られており、TPM3 遺伝子を含むと、先天性ミオパチーの原因となります。

5. この病気は遺伝するのですか

常染色体顕性遺伝形式を示しますが、親からの遺伝性の割合や浸透率 (バリエントを有する方のうちで実際に症状を発症する割合) など、詳しいことはわかっていません。

6. この病気ではどのような症状が起きますか

主に発達の遅れや知的発達症などの症状を示しますが、欠失の場合はその範囲によって含まれる遺伝子が異なり、症状がより重度になったり、筋緊張低下、哺乳障害、共通した顔立ち (大頭、前頭部突出、眼間乖離、落ちくぼんだ眼窩) など、多彩な症状の合併が認められることがあります。

7. この病気にはどのような治療法がありますか

現時点では、根本的な治療法は確立していません。患者さんの症状の程度に応じた包括的な健康管理が望まれます。他の多彩な合併症に対しては対症療法が中心となります。専門家の指導のもとで継続的なケアを受けることが重要です。

8. この病気はどのような経過をたどるのですか

これまでに生命予後が不良であるという報告はありません。症状に応じた適切な治療や支援を受けることで、生活の質の改善が期待されます。

9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

特別な注意は必要ありませんが、症状や合併症に応じた注意が必要です。

10. この病気に関する資料・関連リンク

詳細な情報やサポートを求める際は、信頼性のある医療機関のウェブサイトや関連する団体の情報を参考にすることが重要です。遺伝医療の専門医や専門の医療チームと相談することで、より詳しい情報を得ることができます。

●参考文献●

1. Willemsen MH, Nijhof B, Fenckova M, Nillesen WM, Bongers EM, Castells-Nobau A, Asztalos L, Viragh E, van Bon BW, Tezel E, Veltman JA, Brunner HG, de Vries BB, de Ligt J, Yntema HG, van Bokhoven H, Isidor B, Le Caignec C, Lorino E, Asztalos Z, Koolen DA, Vissers LE, Schenck A, Kleefstra T. GATAD2B loss-of-function mutations cause a recognisable syndrome with intellectual disability and are associated with learning deficits and synaptic undergrowth in Drosophila. *J Med Genet.* 2013 Aug;50(8):507-14. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101490. Epub 2013 May 4. PMID: 23644463.
2. Vera G, Sorlin A, Delplancq G, Lecoquierre F, Brasseur-Daudruy M, Petit F, Smol T, Ziegler A, Bonneau D, Colin E, Mercier S, Cogné B, Bézieau S, Edery P, Lesca G, Chatron N, Sabatier I, Duban-Bedu B, Colson C, Piton A, Durand B, Capri Y, Perrin L, Wiesener A, Zweier C, Maroofian R, Carroll CJ, Galehdari H, Mazaheri N, Callewaert B, Giuliano F, Zaafrane-Khachnaoui K, Buchert-Lo R, Haack T, Magg J, Rieß A, Blandfort M, Waldmüller S, Horber V, Leonardi E, Polli R, Turolla L, Murgia A, Frebourg T, Lebre AS, Nicolas G, Saugier-veber P, Guerrot AM. Clinical and molecular description of 19 patients with GATAD2B-Associated Neurodevelopmental Disorder (GAND). *Eur J Med Genet.* 2020 Oct;63(10):104004. doi: 10.1016/j.ejmg.2020.104004. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32688057.
3. Shieh C, Jones N, Vanle B, Au M, Huang AY, Silva APG, Lee H, Douine ED, Otero MG, Choi A, Grand K, Taff IP, Delgado MR, Hajianpour MJ, Seeley A, Rohena L, Vernon H, Gripp KW, Vergano SA, Mahida S, Naidu S, Sousa AB, Wain KE, Challman TD, Beek G, Basel D, Ranells J, Smith R, Yusupov R, Freckmann ML, Ohden L, Davis-Keppen L, Chitayat D, Dowling JJ, Finkel R, Dauber A, Spillmann R, Pena LDM; Undiagnosed Diseases Network; Metcalfe K, Splitt M, Lachlan K, McKee SA, Hurst J, Fitzpatrick DR, Morton JEV, Cox H, Venkateswaran S, Young JI, Marsh ED, Nelson SF, Martinez JA, Graham JM Jr, Kini U, Mackay JP, Pierson TM. GATAD2B-associated neurodevelopmental disorder (GAND): clinical and molecular insights into a NuRD-related disorder. *Genet Med.* 2020 May;22(5):878-888. doi: 10.1038/s41436-019-0747-z. Epub 2020 Jan 17. Erratum in: *Genet Med.* 2020 Apr;22(4):822. doi: 10.1038/s41436-020-0760-2. PMID: 31949314; PMCID: PMC7920571.
4. Jia X, Zhang S, Tan S, Du B, He M, Qin H, Chen J, Duan X, Luo J, Chen F, Ouyang L, Wang J, Chen G, Yu B, Zhang G, Zhang Z, Lyu Y, Huang Y, Jiao J, Chen JYH, Swoboda KJ, Agolini E, Novelli A, Leoni C, Zampino G, Cappuccio G, Brunetti-Pierri N, Gerard B,

Ginglinger E, Richer J, McMillan H, White-Brown A, Hoekzema K, Bernier RA, Kurtz-Nelson EC, Earl RK, Meddens C, Alders M, Fuchs M, Caumes R, Brunelle P, Smol T, Kuehl R, Day-Salvatore DL, Monaghan KG, Morrow MM, Eichler EE, Hu Z, Yuan L, Tan J, Xia K, Shen Y, Guo H. De novo variants in genes regulating stress granule assembly associate with neurodevelopmental disorders. *Sci Adv.* 2022 Aug 19;8(33):eabo7112. doi: 10.1126/sciadv.abo7112. Epub 2022 Aug 17. PMID: 35977029; PMCID: PMC9385150.

5. Laing NG, Wilton SD, Akkari PA, Dorosz S, Boundy K, Kneebone C, Blumbergs P, White S, Watkins H, Love DR, et al. A mutation in the alpha tropomyosin gene TPM3 associated with autosomal dominant nemaline myopathy. *Nat Genet.* 1995 Jan;9(1):75-9. doi: 10.1038/ng0195-75. Erratum in: *Nat Genet.* 1995 Jun;10(2):249. doi: 10.1038/ng0695-249. PMID: 7704029.