

未知の微小染色体異常の細胞遺伝学的解析へのアプローチに関する研究

●飯野 英親

山口大学医学部保健学科

背景と目的

FISH法、マイクロサテライト法、PCR-SSCP法などにより、疾患遺伝子領域の微小欠失、重複などが検出されつつある中で、いまだそれらの方法を用いても同定されない先天性遺伝性疾患は多い。本研究はCGH (comparative genomic hybridization) 法とSKY (spectral karyotyping) 法を未知の奇形症候群等に利用し、染色体上の欠失・重複領域を同定する手法の有効性を検討した。

検討結果

症例1) 過成長、高口蓋、知能障害、染色体核型46, XX, 8p+を認めた10歳女児例。SKY法で8番短腕の過剰染色体の由来を同定、さらにCGH解析で切断点の同定を試みた。SKY法で8番短腕の過剰部分が12番由来と判明した。CGH解析で、切断点は8p23過剰部分は12p13由来と判明し、核型を46, XX, add(8)(p23)der(12)(p13)と決定した。症例2) 染色体核型46,

XX/47, XX, +mar、習慣性流産の39歳女性。SKY法とFISHを用いて、marker染色体起源の同定を試みた。SKY法でmarker染色体は10番由来と推定、10番セントロメアプローブを用いたFISHにより、marker染色体が10番由来であることを確認した。核型は47, XX, +mar. ish der(10)と決定できた。

考 察

未知の奇形症候群等の染色体構造異常を明らかにするために、SKY法、CGH解析、FISH法を利用したアプローチは有効だった。今後の課題はSKY法とCGH解析、両法の検出感度・解像度の限界の検討である。SKY法の検出感度はCGH解析よりも劣るため、染色体作成に工夫が求められる。今後は、中期染色体を使う通常法と染色体が伸長した前中期染色体を使用する方法の比較検討を行い、検出感度・解像度を上げる工夫を行う予定である。

Table. Results of the Study

Case	Sex/Age	Clinical Diagnosis	G-banding	SKY	CGH	Karyotype
1	F/10	Unknown	46, XX, 8p+	The origin of 8p+; chromosome 12	Breakpoint ; 8p23	46,XX,add(8)(p23)der(12)(p13)
2	F/39	Habitual abortions	46,XX/47,XX, +mar	The origin of mar ; chromosome 10		47,XX, +mar. ish der(10)