

P-15 日本女性に特徴的なエストロゲン受容体の遺伝子多型

岐阜大

広瀬玲子、藤本次良、坂口英樹、市古哲、玉舎輝彦

[目的]女性生殖器の発達や機能調節には性ステロイドが深く関わっている。白人女性での報告によると、エストロゲン受容体のドメインBのコドン87のGCGがGCCに変異した遺伝子多型(ER B)は、反復自然流産や乳癌の家族歴と関連する。一般に遺伝子多型には地理的勾配が認められることもあるので、この遺伝子多型を日本女性で検討した。[方法]末梢血白血球からDNAを抽出し、エストロゲン受容体ドメインBのコドン87を増幅するプライマーでpolymerase chain reactionを施行した。そのDNA断片をGCGおよびGCCを含むDNAプローブでサザンブロットした。標準DNA断片と比較することによって、野生型、ヘテロ変異型(ER B)、ホモ変異型(ER BB)を判定した。[成績]対照としての正常白人女性10例で2例のER Bを検出した。日本女性で、子宮内膜症46例、子宮発育不全32例、多嚢胞性卵巣症候群24例、子宮内膜癌18例、習慣性流産10例、乳癌10例、卵巣癌6例、下垂性無排卵症5例、Rokitansky-Küster-Hausler症候群4例、子宮頸癌2例、外陰癌1例、Kallman症候群1例、正常26例(重複を含めて合計148例)を検討したが、すべて野生型であった。[結論]白人女性では、反復自然流産や乳癌の症例でも、正常であっても(有意差はあるが)いずれも10%台のER Bが検出されると報告されている白人女性では同じ検出率であったが、日本女性では、疾病に関わらず検出されなかった。したがって、ER Bには地理的勾配があり、ER Bは決定的な反復自然流産や乳癌に関連する遺伝子多型ではないと考えられた。

P-16 ヒト子宮内膜におけるsex hormone-binding globulin (SHBG) exon 7 splicing variant mRNAの発現とその月経周期変動について

岐阜大

中西義人、操 良、藤本次良、市古 哲、玉舎輝彦

[目的]近年 sex hormone-binding globulin (SHBG)のステロイド結合部位をコードしていると考えられているexon 7 が欠失した exon 7 splicing variant mRNAがヒト精巣で報告されているが、子宮内膜での報告はなく、その生物学的意義も不明である。今回我々は、ヒト正常子宮内膜におけるSHBG exon 7 splicing variant mRNAの発現を検討した。[方法]日本産婦人科学会倫理規定に従って得たヒト正常子宮内膜組織よりtotal RNAを抽出し、exon 6および8の一部と同じ配列のプライマーを用いてRT-PCR-Southern blot 解析を施行することによりSHBG exon 7 splicing variant mRNA の発現を検討した。さらにそれらの増幅DNAの塩基配列を決定した。また、SHBG wild type およびSHBG variant mRNAの発現レベルを解析し月経周期における変動について検討した。[成績]今回検討したすべてのヒト子宮内膜(12例)においてSHBG exon 7 splicing variant mRNAの発現が認められた。SHBGのexon 7 すべてとexon 8 の第1塩基の欠失によりframe shift さらにはナンセンス変異が生ずることになり、これはヒト精巣における報告と一致した。SHBG wild type および SHBG variant mRNAの発現レベルは増殖期から分泌期にかけて上昇する傾向が認められたがvariant/wild typeの比は月経周期において変動は認められなかった。[結論]ヒト子宮内膜においてSHBG exon 7 splicing variant mRNAが存在しており、この SHBG variant は子宮内膜の周期的変化に関与している可能性は少ないと考えられるが、一方この SHBG variant はwild typeのステロイド結合親和性と異なっていることが予想され、標的組織におけるステロイド作用機構に関与している可能性も考えられた。