

★P2-328 正常妊娠における胎児由来細胞の母体への影響

愛媛大

松原圭一, 阿部恵美子, 松原裕子, 伊藤昌春

【目的】1969年, Walknowska らによって正常妊婦の末梢血に胎児成分が発見されて以来, 様々な胎児由来の細胞が母体血中に存在していることが報告されてきた. 骨髄由来幹細胞は末梢血中に存在し腎・肝細胞などに分化することが知られているが, 母体血中に存在する胎児由来細胞の中にもこれら幹細胞が含まれている可能性がある. 我々は胎児由来細胞が母体臓器に直接作用し, 妊娠の維持あるは病態形成に関与している可能性について検討した. 【方法】雌 NOD/SCID mouse と雄 GFP-transgenic mouse を交配させ, 妊娠 1・2・3 週にそれぞれ屠殺し, 末梢血中に存在する GFP 陽性細胞の変化を flow cytometry を用いて検討した. つぎに肝臓・腎臓・大動脈・子宮(胎盤)を摘出固定し, 蛍光顕微鏡を用いて GFP 陽性細胞の局在について検討した. さらに免疫染色法を用いて angiotensin II receptor subtype1 (AT1) と subtype2 (AT2) の局在についても検討した. 【成績】妊娠 1 週, 末梢血単核球中に $0.95 \pm 0.48\%$ の GFP 陽性細胞が存在した. 妊娠経過とともに末梢血中の GFP 陽性細胞は減少したが, 妊娠 3 週, 腎臓において GFP 陽性細胞を認めた. 腎臓に発現した GFP 陽性細胞の一部はメサンジウム細胞に分化した可能性が考えられた. さらに腎臓における AT1 の発現は広範囲に認められたが, AT2 は特に GFP 陽性細胞に強く発現していた. 【結論】母体血中に経胎盤的に流入した胎児由来細胞の一部は, 直接母体臓器の細胞に分化して AT1 と AT2 の crosstalk を介して妊娠の生理もしくはなんらかの病態形成に関与している可能性が考えられた.

P2-329 多発性内分泌腫瘍症 (2 型) の遺伝子解析例

弘前大

松倉大輔, 二神真行, 山本善光, 田中幹二, 尾崎浩士, 水沼英樹

【緒言】多発性内分泌腫瘍症 2 型 (以下 MEN2) は甲状腺髄様癌を主とし副腎褐色細胞腫や原発性副甲状腺機能亢進症を発症し, 常染色体優性遺伝で家族性発症する疾患である. 近年 RET 遺伝子の点突然変異と関与していることが判明し, その変異を検査することで診断可能な疾患となった. MEN2 合併妊娠の本邦での報告はなく, 文献では 7 例である. 今回 MEN2 家系の遺伝子解析を行ったので報告する. 【症例】26 歳, 0 妊 0 産. 14 歳; 甲状腺腫で手術. 母は甲状腺髄様癌, 褐色細胞腫であり当院で手術をうけ経過観察中. 叔母も甲状腺髄様癌で手術. 祖母は甲状腺の病気で死亡 (詳細不明) 最終月経を平成 16 年 8 月として自然妊娠. 外来での血圧が 150-130/80-90 台であり, 12 及び 27 週に検査入院. 既往歴から MEN2 の疑いが強く, 本人に褐色細胞腫が合併することがあるため, 各種ホルモン検査や MRI を行ったが, 異常なかった. 胎児は軽度発育遅延を認めた以外は異常なかった. 38 週 5 日自然破水し入院. 同日自然分娩. 2224g, 女児, アプガースコア 8/9 点だった. 低出生体重児で入院するも, 10 生日目に退院. 分娩前後で母体に異常はなかった. MEN2 を疑い本人, 母, 女児について当院倫理委員会承認の下, RET 遺伝子解析を行った. DNA を抽出し, PCR ダイレクトシーケンス法により, 本人, 母, 女児いずれもエクソン 10 に 620 番目のアミノ酸が cys から arg となるミスセンス変異を認めた. 【まとめ】MEN2 は稀な疾患であるが, 家族性甲状腺疾患の場合は疑う必要がある. また児は MEN2 の高危険群で, 欧米では 5 歳までに予防的甲状腺切除が勧められている. 今後手術を視野にいれ, 小児科・内分泌内科・外科と相談し経過観察・治療を行う方針である.

P2-330 プロテインチップシステムによる羊水中の蛋白質発現プロファイルの分析; 正常妊娠と 21 トリソミーとの比較

兵庫医大¹, 兵庫医大先端医学研究所発生生殖部門²中西健太郎¹, 澤井英明², 香山浩二¹

【目的】プロテインチップシステムは化学修飾された金属製のプロテインチップと飛行時間型の質量分析計とを組み合わせた蛋白質分析システムである. 近年, プロテインチップを用いた研究が行われるようになり, 様々な生体試料を用いて疾患における蛋白質発現プロファイルが発表されてきた. 今回, 我々は羊水を用いて正常妊娠における蛋白質発現プロファイルを得て, 次の 21 トリソミー妊娠での蛋白質発現プロファイルと比較しその違いについて検討した. 【方法】当科にて妊娠中期羊水染色体検査を希望し, 遺伝カウンセリングを行った上で実施した妊婦で羊水検査の結果が正常核型と診断された症例 50 例, 21 トリソミーと診断された症例 7 例について解析した. 全症例において本研究について十分な説明を行い, 同意を得たのち診断に使用した残りの羊水検体を研究に用いた. 弱陽イオン交換チップ (CM10) を使用し pH4.5 の条件下で MS を測定した. 【成績】各測定範囲において検出された peak 数は 3-10kDa で 111 個, 5-15kDa で 110 個, 10-30kDa で 53 個であった. 検出された peak について正常妊娠群と 21 トリソミー群との 2 群間で差の見られたものが複数認められ 12.5kDa, 6.9kDa, 13.7kDa は正常群で高く発現しており, 5.4kDa, 13.4kDa は 21 トリソミー群で高く発現していた. 【結論】本研究により正常羊水中の蛋白質発現プロファイルを得ることができた. また, 正常妊娠と 21 トリソミー妊娠との発現プロファイルの違いが判明した. こうした蛋白質発現プロファイルの分析は疾患の診断に有用なマーカーとなる可能性が示唆された.