

P1-75 雄核発生胞状奇胎および絨毛癌培養細胞における KvDMR のメチル化状態の解析

千葉大

碓井宏和, 木原真紀, 中田恵美里, 鶴岡信栄, 加来博志, 平敷好一郎, 楯 真一, 加藤一喜, 田中宏一, 三橋 暁, 松井英雄, 生水真紀夫

【目的】全胞状奇胎 (CM) は父性アレルのみで構成され, 母性アリル発現遺伝子である $p57^{KIP2}$ の発現を欠く. $p57^{KIP2}$ をはじめ 11p15.5 領域にはいくつかの imprinted genes とそのメチル化制御に関わる KvDMR (differentially methylated region) がクラスターを形成して存在している. 今回, CM・健常者リンパ球 (Ly)・絨毛癌培養細胞 (CCCs) の KvDMR のメチル化状態を検討した. 【方法】CM4 例, Ly4 例, CCCs8 株 (BEWO, HCCM-5, HM, IMA, JAR, JEG-3, NUC1, SCH) に対して, メチル化感受性制限酵素 HhaI 認識配列を含む 4 種類の KvDMR プローブを用い multiplex ligation-dependent probe amplification 法を行った. 検体は, 倫理委員会の承認・インフォームドコンセントを得て使用した. 【成績】KvDMR にある 4 ケ所の CpG については, CM 全例および 2 株の例外を除く CCCs で 100% 非メチル化となっていた. 一方, Ly と CCCs の 2 例では, 4 ケ所とも 50% 非メチル化となっていた. 【結論】父性アレルでは, KvDMR は非メチル化されていて $p57^{KIP2}$ は発現しない. 母性アレルでは, KvDMR はメチル化され $p57^{KIP2}$ が発現する. ゲノムメチル化の新しい分析方法により, 全奇胎は雄核発生, リンパ球は両核発生と考えて矛盾しないことが確認された. 絨毛癌株細胞では 2 例で雄核発生奇胎と異なるパターンを取ることが示された.

P1-76 胞状奇胎における続発症予測因子の検討

名古屋大

山本英子, 井篁一彦, 高橋典子, 城所久美子, 稲葉智子, 近藤紳司, 吉川史隆

【目的】胞状奇胎の原因は受精異常であり, 全奇胎では不活化された卵子に 1 精子あるいは 2 精子が受精する androgenesis であることが解明されている. しかし, 1~2 割にみられる gestational trophoblastic neoplasia (GTN) 続発に関与する分子やメカニズムはまだ解明されていない. 治癒症例と続発症例の比較において発現に差を認めたと過去に報告された遺伝子について, 蛋白レベルでの発現差違により続発症予測が可能かどうかを検討することを目的とした. 【方法】2000 年 1 月~2008 年 3 月に当院で胞状奇胎手術を行い, 肉眼的および病理診断において全胞状奇胎と診断された症例の中で, 術後経過が確認でき, 患者の同意が得られた 33 症例を対象とした. 治癒群は 20 例, 続発群は 13 例 (侵入奇胎 12 例, 存続絨毛症 1 例) であった. 免疫組織染色にて, insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP1), epidermal growth factor receptor (EGFR), myeloid leukemia cell differentiation protein (MCL-1), PCSA (prostate stem cell antigen) の絨毛外栄養膜細胞 (EVT) における発現を 2 群間で比較検討した. また, 全胞状奇胎組織を初期培養して得られた培養細胞を用いた免疫染色を行い, hCG, hPL, CK7 の発現について検討した. 【成績】組織免疫染色では, PCSA のみ治癒群より続発群で強い発現を認めたが, 治癒群でも陽性であった. 胞状奇胎培養細胞は, 免疫染色の結果, hPL および CK7 は強陽性, hCG は弱陽性で EVT のパターンであった. 【結論】今回検討した 4 分子の免疫染色では, 全奇胎の GTN 続発予測は困難であると思われた. 奇胎培養細胞は, GTN 続発関連分子解明のための有用な実験手段の可能性が考えられた.

3 日 (金)
一般演題

P1-77 嚢胞化絨毛における分子遺伝学的解析の有用性に関する検討

長崎大¹, 長崎大原研遺伝人類遺伝学²松本由有子¹, 三浦清徳¹, 山崎健太郎¹, 吉浦孝一郎², 増崎英明¹

【目的】肉眼的に嚢胞化した絨毛と正常胎盤を認める症例の鑑別診断は, 病理診断のみでは困難である. そこで, 肉眼的に嚢胞化した絨毛における分子遺伝学的解析の有用性について検討する. 【方法】妊娠初期の超音波検査で嚢胞化した絨毛と正常胎盤を認めた 2 例を対象とした. 説明と同意を得て, それぞれ両親の血液, 正常胎盤組織および奇胎組織を一組として検体を採取し DNA を抽出した. 計 25 種類の DNA 多型マーカーを用いて DNA 多型解析を行い, 両親, 正常胎盤および奇胎組織の各遺伝子型を比較することにより, 正常胎盤および奇胎組織の親由来を同定した. 【成績】いずれの例も流産後の胎盤の肉眼所見は, 正常絨毛部分と 2mm 以上の大きさの嚢胞性変化を多数認める部分とに分かれていた. D19S210 における症例 1 の遺伝子型は, 父親が 1,3, 母親が 2,4, 奇胎組織が 3,3, 正常胎盤が 1,4 であった. したがって, 正常胎盤は父親から 1 のアレル, 母親から 4 のアレルを受け継いでいたが, 奇胎組織は父親のみが有する 3 のアレルのみを受け継いでいた. つまり, 正常胎盤は両親由来で, 奇胎組織は雄性発生であった. また, 両者は異なる父性アレルを有している胞状奇胎と正常妊娠の双胎妊娠と診断された. 一方, 症例 2 は, D6S308, D6S434, D6S287 および D5S641 の 4 種類のマーカーにおいて, 胎盤組織と奇胎組織の遺伝子型はヘテロ接合かつ両親由来で一致していた. 病理診断の結果, 血管成分を伴う水腫化した絨毛を認めトロフォブラストの増生を伴わないため, placental mesenchymal dysplasia と診断した. 【結論】嚢胞性変化を伴う絨毛の診断には, 病理検査に加えて分子遺伝学的解析を行う必要がある.