

用い、7q36上の相同領域に異常があることを明らかにした。さらに、多指症発症は当該領域から1 Mb 下流の Sonic Hedgehog 遺伝子の cis 調節配列の変異に起因することを示唆する結果を得た。一方、指が全くなくなる Acheiropodia という稀な劣性遺伝性疾患は、先天性四肢切断という驚くべき表現型を示す。Acheiropodia 家系の連鎖解析により、Sonic Hedgehog に隣接する LMBR1 がその原因遺伝子として最近同定された。我々はニワトリをモデルに LMBR1 ホモログをクローニングし、In situ hybridization により胎生期肢芽間葉に発現することを突き止めた。その機能については未知の部分が多いが、LMBR1 は四肢形態形成に重要な機能を果たす事が予想された。指の数はこれら機能的・物理的に密接にリングした別個の遺伝子により制御されていると考える。

5 肝細胞癌発癌過程におけるテロメア不均一性の意義

須田 剛士・横田 隆司
 福原 康夫・小林 真
 五十嵐正人・黒岩 敬
 和栗 暢生・川合 弘一
 見田 有作
 藤山秋佐夫
 青柳 豊

(新潟大学大学院
 医歯学総合研究科細胞
 機能・消化器内科学
 理化学研究所ゲノム化
 学総合研究センター)
 (新潟大学大学院
 医歯学総合研究科遺伝
 子制御・肝臓病学)

【目的】テロメアの染色体間不均一性と、肝細胞癌発癌過程におけるその意義を検討する。

【方法】各染色体のテロメア長は、GM130 B より分離した染色体の相対テロメア反復配列数(RTC)を指標とした。肝組織中のテロメア長は、肝細胞癌の癌部、非癌部と、非慢性肝疾患の肝組織を用い、Terminal restriction fragment (TRF)を測定した。また、hTERT と TRF1 の発現量を competitive RT-PCR で半定量化した。

【成績】各染色体の RTC はその長さに比例していた。染色体毎の RTC を考慮に入れ、肝組織中における平均 (TRF-A)、ならびに長鎖 (TRF-L)、短鎖 (TRF-S) TRF を測定した結果、hTERT の発現量は TRF-A の短縮度と負の相関を示し、

TRF1 の発現変化量は TRF-L の伸長度と相関した。また、肝細胞癌において TRF-A, TRF-S が有意に短縮し、それらは早期再発群で有意に短縮していた。

【結論】染色体間で不均一な長さを有するテロメアは、慢性肝疾患の進行過程でより短い分画で強く短縮する。テロメア維持に関わる蛋白群の発現制御には、テロメア長の不均一性が重要な因子であり、より短いテロメア長が臨床的な腫瘍悪性を反映する良い指標と成ることが示唆された。

6 侵襲性(早期発症型)歯周炎における IL-1 遺伝子多型の解析

田井 秀明・島田 靖子
 郷江 美玲・織間可寿子
 遠藤 基広・小松 康高
 小林 哲夫・山崎 和久
 吉江 弘正

(新潟大学大学院
 医歯学総合研究科摂食
 環境制御学講座歯周診
 断・再建学分野)

【目的】歯周炎の発症、進行に炎症性サイトカインの役割は重要である。中でも侵襲性(早期発症型)歯周炎は遺伝的要因が強く示唆されている。今回我々は、6カ所の IL-1 クラスター遺伝子多型の頻度について検索し、歯周炎との関連性について検討を行った。

【材料と方法】インフォームドコンセントを得た日本人健康者100名及び広汎型侵襲性歯周炎患者47名から採取した末梢血よりゲノム DNA を抽出した。IL-1 ra (VNTR) 遺伝子多型は、PCR 増幅後電気泳動、また IL-1 α (+4845), IL-1 β (-511, -31, +3954), IL-1 ra (+2018) 遺伝子多型は PCR-RFLP 法にて検出した。各遺伝子多型の頻度と疾患の統計学的解析はカイ2乗検定を用いた。

【結果】歯周炎群において IL-1 ra (VNTR) 遺伝子多型の頻度は有意に高かったが、IL-1 β (-31), IL-1 ra (+2018) 遺伝子多型の頻度は高い傾向にあるものの有意差は認められなかった。