

遺伝子工学による病因解析とその診断

Molecular Genetic Approaches to Human Diseases

第 435 回新潟医学会

日 時 昭和63年 1 月 16 日 (土) 午後 2 時から

会 場 新潟大学医学部研究棟第 II 講義室

司 会 森山美昭助教授 (無菌治療部)

演 者 木南 凌 (第一生化学), 藤田信也 (神経内科・神経薬理), 高橋完明 (産婦人科), 辻 省次 (神経内科), 小出武比古 (第二生化学), 古川達雄 (第一内科), 小方則夫 (第三内科)

発言者 山内春夫 (法医学), 本山悌一 (第一病理), 斉藤弘行 (第一内科), 永井孝一 (第一内科)

司会 御存知のように、遺伝子工学的技術の、医療のみならず各分野におけるその役割は、最近ますます重要化してきて、不可欠といっても過言ではないかと思えます。臨床医学におきましても、recombinant DNA technology の進歩は、単一遺伝子疾患の診断や治療に有用であるばかりでなく、癌や糖尿病、更には自己免疫疾患といった一般の病気においても、細胞レベル、分子レベルでの機構が解明されつつありますし、更に gene replacement therapy といった言葉も巷で聞くことのできる今日この頃です。このような機運の中で、新潟大学でも組み換え DNA 共同実験施設が新設され、今後講座を超えてこの方面の研究がますます盛んになると思いますが、その為には学内でどのような事が行なわれ、

どのような研究が可能であるかという事を理解しておく事も重要ではないかと思ひ、今日のシンポジウムを企画致しました。

一昨年(11月)に、本学会で『遺伝子工学の医学への応用』というシンポジウムが行なわれましたが、今回はもう少し焦点を絞って、臨床家にも重要である事を理解して頂く為にも、『遺伝子工学による病因解析とその診断』というテーマで学内の7人の演者によって発表して頂くことにしたいと思います。発表の終わった後でフロアの方から質問を頂いて、時間が許せばその後の展望についても discussion できればと考えております。

最初に、DNA と病因解析ということで、木南教授から話を受け承りたいと思ひます。

1) IDNA と病因解析

第一生化学 木 南 凌

遺伝病の診断に DNA プローブの応用が期待されているが、このプローブは人間の個体が示す DNA の一次構造上の差に基づいている。この構造上の違いが遺伝子の中に存在すると遺伝病の原因となるが、多くは非遺伝子の中に存在し、遺伝的多型と呼ばれている。病気の診断に遺伝子中の変異を直接検出できることもあるがそ

れは稀で、多くはその病気の遺伝子の近傍に存在する DNA の多型を検出し、病気の診断に用いられる。DNA 診断はこのように非遺伝子領域の多型をも診断に利用できることに、他の診断法(抗原抗体反応を利用した方法等)と比べ長所がある。また、DNA はどの組織でも同一であるため、血液 1ml あればどの臓器の異常でも検出し

うという利点もある。

この DNA の多型は、いわゆるサザン・ブロット法によって検出する。DNA を制限酵素で切断する時、制限酵素は特定の塩基配列を認識するがその認識部位に変異があると切断されなくなる。この差を RFLPs (restriction fragment length polymorphisms) と呼ぶが、これを検出するのである。最近、RFLPs の出現の仕方にもう1種あることが分かった。DNA 断片の中に反復して存在する配列があり、そのコピー数に個体差があるために、多型が生じる。

この講演では、この DNA レベルで検出される多型を利用した遺伝子の診断の原理について述べたが、その詳細については省略する。

司会 どうもありがとうございました。ただ今木南先生からは DNA の polymorphism を利用して、DNA の病因解析の他に親子鑑別できるというお話でしたが、質問ございますでしょうか。

質問者不明 一つ可能かどうか教えて頂きたいのですが、ミニサテライトをプローブとして、例えば培養細胞を何年も経代しているものとかで、培養細胞の個体といえますか、細胞の識別に応用可能かどうかということなのですが。

木南 培養細胞の origin は区別できます。現在それは、細胞バンクができていて、その細胞バンクでこれを応用すべくやっています。だから例えば、我々がヒーラー cell だと思って維持している細胞は、この方法でその通りかどうか鑑定できます。一般にミニサテライトな減数分裂には recombination がよく起こって結構不安定なのですが、somatic cell では結構安定なのです。何年も別々に culture しているものを調べてみてもあまり変化が起こっていないので、そういう意味で安定に遺伝するものだと考えています。

司会 私共は骨髄移植をやっていますが、時には移植後でも白血病の再発という現象があります。それが donor 由来の細胞から再発したのか、あるいは recipient からの再発かの鑑別にそのテクニックが応用できるわけですね。

木南 もちろんそれはできます。

司会 この場合、crossing over の問題はありますか。

木南 先程申し上げたように、somatic cell では結構安定です。

司会 どうもありがとうございました。では次に、Myelin-associated glycoprotein 遺伝子の解析とその応用ということで、藤田先生お願い致します。

2) Myelin-associated glycoprotein (MAG) 遺伝子の解析とその応用

新潟大学脳研究所神経内科 藤田 信也・佐藤 修三
宮武 正
新潟大学脳研究所神経薬理 栗原 正・高橋 康夫

cDNA Cloning of MAG and its Application for Study on Myelination.

Nobuya FUJITA, Shuzo SATO, Tadashi KURIHARA,
Yasuo TAKAHASHI and Tadashi MIYATAKE

*Departments of Neurology and Neuropharmacology, Brain Research
Institute, Niigata University, Niigata 951, Japan*

The myelin-associated glycoprotein (MAG) is a quantitatively minor component

Reprint requests to: Nobuya FUJITA,
Department of Neurology Brain Research
Institute, Niigata University, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学脳研究所神経内科

藤田 信也