シンポジウム 内科領域における遺伝学

(2) 内科疾患と染色体異常

福島県立医科大学栗野内科

教授 栗野 亥 佐 武

SYMPOSIUM ON GENETICS IN INTERNAL MEDICINE 2) CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN INTERNAL DISEASE

Isamu AWANO

The First Department of Internal Medicine of Fukushima Medical College in Fukushima, Japan

「内科疾患と染色体異常」について講演内容を要約すれば、次のとおりである。

1. 突然変異と染色体異常

内科疾患で染色体異常の背景となる突然変異を臨床的に次の三つに分類し、染色体所見の特徴について述べた。

a. 遺伝性突然変異 hereditary mutation

これは患者の所有する遺伝子DNAの変化が祖先から子孫へ受け継がれる場合で、親の配偶子形成以前からすでに突然変異遺伝子を保有している場合である。多くの遺伝性内科疾患がこれに属する。顕著な染色体異常がある場合には、受精卵の発育過程で流産あるいは胎児死亡の原因となり、成人しても子孫を残さないことが多い。一般に子孫に遺伝する疾患では染色体異常として検出できない場合が多く、このような場合ではすべての細胞が病的因子を保有する。

b. 配偶子突然変異 gametic mutation

卵子や精子の形成過程、すなわち成熟分裂の時期に常染色体あるいは性染色体に不分離その他の機構で突然変異が起こり、機能的、形態学的形質異常を発現する場合で、Down症候群、Klinefelter症候群、Turner症候群その他の先天異常がこれに属する。この場合も人体を構成するすべての細胞に染色体異常がある。

胞に染色体異常がある。

c. 体細胞突然変異 somatic mutation

受精卵の発育過程あるいは完成された個体の一部の細胞に突然変異が起こる場合で、たとえば悪性腫瘍がそれである。従つてこの場合は、顕著な染色体異常が腫瘍組織に観られる場合が多い。この場合は遺伝しないし、また染色体異常は腫瘍組織にのみ観察される。また頻度は少ないが、Down症候群その他における正常細胞とのモザイク型もこれに属する。

この講演では問題があまり広範になるので、配偶子突然変異に関係ある先天異常を省略した。

2. 代表的な遺伝性内科疾患と染色体所見

a. 血友病 (伴性劣性遺伝)

伴性劣性遺伝を示す血友病のうち血友病AはAHGの欠乏により、血友病Bはクリスマス因子(PTC)の欠乏によるが、これらの抗血友病因子を支配する遺伝子がX染色体にあり、血友病A、Bでは患者と母親のX染色体に変異遺伝子があるはずであるが、血友病A 3例、血友病B 1例について調べた結果では、染色体レベルではとくに異常が発見されなかつた。しかし少数の細胞において二次狭窄のある染色体がC群のなかに観察された。しかしこれがX染色体かどうか必ずしも

決定できないし、また細胞の数も少ないので、その意義は今のところ解らない。

b. 軟骨性異栄養症（常染色体優性遺伝）

数代にわたって遺伝した本症の1家系について患者の染色体所見を調べたが、基本数にも染色体の構成、個々の染色体の形態にも異常が認められなかった。しかし少数の細胞でE群その他の染色体に二次狭窄等の所見が認められた。

c. フェニルケトン尿症（常染色体劣性遺伝）

本症は一つの変異遺伝子が酵素欠陥に対応する代表的な疾患であるが、遺伝形式からは常染色体性劣性遺伝と考えられる。血族結婚から生まれた子に発現した本症の1例で染色体所見を調べたが、異常を発見することができなかった。

d. 遺伝性黒血症（色素異常症）

本症はHb Aの α -polypeptide鎖の87番目のヒスチジンがチロシンに変わりHb Mとなつたもので、本症でも染色体レベルでは異常が発見できなかった。

3. 悪性腫瘍と染色体異常

癌性腹膜炎の腹水中の癌細胞について直接押潰し法で染色体を観察したが、染色体数の分布は大体2倍域から3倍域にわたり広い変異の幅があり、個々の例では高2倍体や低3倍体が多く、正常に近い染色体構成のものはほとんど観られな

かつた。また形態異常を示す染色体もしばしば観察された。

白血病では癌のように著しい変化は観られない。13例の急性骨髄性白血病において骨髓直接法で調べた結果では、しばしば染色体の基本数が47個または48個でC-trisomyを有する細胞が比較的多かつた。その他D-trisomyまたはG-trisomyのある場合もあり、1例では転座型で、低数性を示した場合も観察された。また正常の核型と区別できない場合もしばしば観られた。

慢性骨髄性白血病では染色体の基本数もその構成も正常に近いが、ほとんどの例でPh¹を含む細胞が高率に存在した。

このように悪性腫瘍の場合には染色体異常が観察されるが、個々の例でその所見が一定しておらず、また悪性増殖に関係ある一定の染色体所見というようなものも決定されていない。

4. 悪性腫瘍における染色体異常とウィールス

動物の悪性腫瘍ではウィールスが検出される場合が多く、染色体異常との関係も想定されるが、人間の悪性腫瘍ではこれまでウィールスの検出にかんしては否定的であつた。しかしわたくしどもは3例の胃癌のリンパ節転移組織内と1例の胃ポリプ組織内にウィールス様小体を検出したので、その所見について報告した。

(3) 筋ジストロフィー症の遺伝生化学

東京大学神経内科

豊 倉 康 夫 杉 田 秀 夫

〔要旨後日掲載〕