

Title	日本の21-ヒドロキシラーゼ欠損症患者5人における21-ヒドロキシラーゼ遺伝子の解析
Author(s)	名倉, 潤
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/35271">http://hdl.handle.net/11094/35271</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	な 名	くら 倉	じゅん 潤
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 6 7 0	号
学位授与の日付	昭和 62 年 3 月 26 日		
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学位論文題目	日本の21-ヒドロキシラーゼ欠損症患者 5 人における21-ヒドロキシラーゼ遺伝子の解析		
論文審査委員	(主査)	教授 熊原 雄一	
	(副査)	教授 藪内 百治	教授 松本 圭史

## 論 文 内 容 の 要 旨

### [目 的]

21-ヒドロキシラーゼ (21-OHase) 欠損症は、先天性副腎皮質過形成の90%以上を占め、先天性代謝異常症の中でも最も頻度の高い疾患の1つである。この疾患の原因遺伝子と考えられている21-OHase遺伝子は、ヒト第6染色体短腕のHLAクラスⅢに属する2つの補体第4成分遺伝子(C4A, C4B)に隣接して2つ(21A, 21B)存在し、21Aは不活性遺伝子、21Bは活性遺伝子である。本研究では、21-OHase欠損症家系のDNA解析により、患者のDNA診断、保因者の検索を行なう事を目的とした。

### [方法ならびに成績]

#### 1. DNA診断

正常人20人の白血球DNAをTaq IあるいはKpn Iで切断し、21-OHaseのcDNAをプローブとしてサザナーハイブリダイゼーション解析を行なったところ、すべてのDNAにおいて、21Aを示すバンドと21Bを示すバンドは各々同じ濃度で検出された。一方、5人の塩類喪失型21-OHase欠損症患者における同解析では、3人に正常人と同じパターンがみられたが、他の2人では21Bを示すバンドが完全に欠損していた。さらに、この2人におけるC4の蛋白レベルでの解析により、1人はC4Bと21Bを含む広範な欠失をもち、他の1人は21Bのみの欠失である事が示唆された。

#### 2. 保因者の検索

この21Bのみの欠失をもつ1人は近親婚家系に属しており、その家族にTaq Iを用いた同解析を行なったところ、患者の姉、母方の叔母、父方の祖父、母方の祖母は正常人と同じパターンを示し、患

者の父、母、父方の祖母、母方の祖父では、21Bを示すバンドの濃度が21Aを示すバンドに比べて約半分に減少しており保因者である事が判明した。また、この家系のHLAを調べると、21Bを示すバンドの欠損は、HLA, A W24, B W61, C W3に連鎖していた。

[総括]

1. 5人の塩類喪失型21-OHase欠損症患者のうち、2人に21Bの完全欠失が認められた。すなわち、塩類喪失型21-OHase欠損症患者は、ハイブリダイゼーションのパターンにより、21Bを示すバンドが完全に欠損している者とそれ以外の者に分けられる。さらに、少なくとも前者においてDNA診断が可能であった。また、21Bの欠失患者では欠失部位が患者により異なっていた。
2. 21Bの完全欠失のある家系については、保因者の検索が可能であった。さらに、C4遺伝子のDNA多型を用いれば、それ以外の一部の家系においても保因者の検索が可能であると考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

先天性代謝異常症の中で最も頻度の高い疾患の一つである21-ヒドロキシラーゼ欠損症のうち、塩類喪失型の患者5人とその家族のDNA解析を行なった。その結果、2人の患者に機能遺伝子である21-ヒドロキシラーゼB遺伝子症の完全な欠失が認められ、その各々の欠失範囲は異なっていた。

また、この2例の家族において、DNA解析による保因者の検索が可能であった。以上の研究は、本疾患の遺伝子レベルでの多様性を示すとともに、患者及び保因者のDNA診断、さらに出生前診断、治療への応用の可能性を示した点で有意義である。