

## 7・2 初期発生における染色体異常の発生率および性比の変動ならびに配偶子形成過程における染色体不分離の要因に関する研究

北海道大学理学部

佐々木 本 道

### 研 究 目 的

ヒトの初期発生過程における染色体異常の発生率と性比の変動の実態を明らかにする。また、ダウン症における余剰染色体の起原を追究し、配偶子形成過程における染色体不分離が父母いずれの側のいかなる時期に起こるかを明らかにし、その要因を究明する。

### 研 究 方 法

- (1) 1973年2月より1976年3月までの3年間に札幌市内の産婦人科医院3ヶ所の協力により、人工妊娠中絶した胎芽または胎児1,054例を集め、胚体または胚体外膜のXクロマチンとYクロマチンを検査し、性染色体異常の出現率と性比を究明した。クロマチン検査は無選択的に集めた材料全例につき行ない、それによって異常を認めた例については培養により染色体の分析をした。平均母年令(±SE)は $28.09 \pm 0.19$ 才、平均胎令(±SE、最終月経初月よりの)は $9.08 \pm 0.06$ 週であった。
- (2) 1971年6月より1976年3月までに69例の自然流産(中26例は切迫流産後の人工流産)により得られた組織を培養し、33例(12例の切迫流産を含む)について染色体分析を行なうことができた(成功率47.8%)。成功例の中の26例は昨年度報告したものと重複するが、結果はまとめて述べる。
- (3) ダウン症100家系(中36家系は昨年度報告)について、患児と両親における $6, 21$ 染色体の附随体および二次くびれの長短に関する多型性をQ染色法ならびにギムザ染色法により比較し、患者における余分な染色体の起原を追究した。患児は男49名、女51名で、91例は標準トリソミー型、5例は偶発性転座型、残りの4例はモザイク型であった。両親はいずれも正常

核型を示し、母年令は19～48才(平均28.25才)、父年令は21～55(平均30.67才)であった。なお、母集団における平均母年令は26.69才(1971～1973, 札幌市)である。調査集団の母年令分布は高年者を多く含んでいる。

### 研究 成 果

- (1) 1,054例中の4例(0.38%)に性染色体異常を認めた。その内訳は45,Xが2例, 48,XXXY 1例, 46,X,+mar1例である。最後の例におけるmarkerはG群より小さいsubmetacentricであり,その起原は不明である。これら4例と胎令不明の10例を除く1,040例についての性比を胎令週別に集計した結果,全体の性比は93.3(男502:女538),3～9週では89.8(男316:女352),10～21週では100.0(男186:女186)であった。
- (2) 自然流産21中13例(61.9%),切迫流産12例中3例(25.0%)に染色体異常を認めた。前者にはXモノソミー4例,三倍体3例(69,XXX 2例,69,XXY 1例),4,5,13,C,Dトリソミー各1例,46,XY/47,XY,+7モザイク1例が含まれ,後者にはCトリソミー,46,XX/47,XX,+16モザイクおよび四倍体(92,XXYY)各1例が含まれていた。Qバンド多型をしらべることにより,69,XXXの1例は多精子受精または第二減数分裂が達成されなかった結果二倍性精子が受精して発生したことがわかった。同様な方法により,46,XX/47,XX,+16における46,XXの細胞も胎児由来のものであることを確認した。この例ではトリソミーの細胞が継代培養中に次第に消失するという興味ある事実を認めた。
- (3) 20家系について余剰染色体の起原を明らかにすることができた。その結果は母親の減数分裂における不分離によるもの15例(第一分裂7例,第二分裂7例,第一または第二1例),父親側不分離5例(第一1,第二2,第一または第二2例)であった。これらにおける母親の平均年令は29.0才,父親のそれは28.8才であった。また,母親第一不分離の7例と第二不分離7例との間には平均年令の有意差は認められなかった。すなわち,前者では

29.71, 後者では28.29才であった。

### 考 察

- (1) 調査資料は不十分であるが、今回のクロマチン検査法により、集めた材料の98.6%について正確な情報が得られたことは注目される。1,054例中の479例(45%)では胎児が失われていたが、絨毛組織により十分な検査ができた。性比に関しては依然として女性が多く、出生時性比(男性が多い)と異なる。とくに胎令が若い程性比が低いという傾向が認められるが、さらに今後の研究が必要である。
- (2) 自然流産については従来の報告とほぼ同様の結果が得られているが、染色体異常の種類などに関しては分染法の利用によりさらに詳細な情報が得られ、異常の起原などに関しても追究可能となった。
- (3) 従来、21トリソミーを生じる要因には母年令の増加、卵子の過熟など母親側の原因が多くとり上げられていたが、今回の調査により父側の配偶子形成過程における不分離が $1/4$  ( $5/20$ ) を占めることが明らかになった。この検査法では性別、年令による検出率の違いは考えられないので、今後さらに多くの例に関して資料を集めることによりトリソミー生成の内在要因を分析することが可能である。

### 要 約

人工流産胎児または胎膜1,054例中の4例(0.38%)に性染色体異常を認めた。これら4例と胎令不明の10例を除く1,040例における性比(性染色質検査による)は93.3(男502:女538)で、胎令が若いほど性比が低い傾向が認められた。また、自然流産21例中の13例(61.9%)、切迫流産12例中の3例(25.0%)にXモノソミー、常染色体トリソミー、倍数体などの異常を認め、その成因などを明らかにした。

ダウン症100家系において、余剰染色体の起原を追究し、20家系について何らかの情報を得ることができた。すなわち、20例中の15例は母親の、5例は父親の配偶子形成過程における染色体不分離により子供にトリソミーを生じたことが明らかにされた。

発 表 論 文

- 1) 佐々木本道, (1975)。人類染色体研究の進歩。第19回日本医学会総会誌, 60-64.
- 2) Hara, Y. and Sasaki, M. (1975). A note on the origin of extra chromosomes in trisomies 13 and 21. Proc. Japan Acad. 51(4), 295-299.
- 3) Ikeuchi, T. and Sasaki, M. (1975). An abortus with a normal/trisomy 16 mosaicism: Instability of trisomic cells in vitro. Humangenetik, 30(2), 167-171.
- 4) Sasaki, M., Ikeuchi, T., Funaki, K. and Hara, Y. (1975). Cytogenetic studies in human early embryogenesis. Jap. J. Human Genet. 20(1), 69-70.
- 5) Ikeuchi, T., Sasaki, M. and Fujimoto, S. (1976). Chromosome studies on spontaneous and threatened abortions. Jap. J. Human Genet. 20(4), 245-246.
- 6) Kondo, I. and Sasaki, M. (1976). Origin of the extra chromosome in Down's syndrome. Jap. J. Human Genet. 20(4), 257-258.

↓ **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

ヒトの初期発生過程における染色体異常の発生率と性比の変動の実態を明らかにする。また、ダウン症における余剰染色体の起原を追究し、配偶子形成過程における染色体不分離が父母いずれの側のいかなる時期に起こるかを明らかにし、その要因を究明する。