

北海道大学理学部

佐々木 本 道

研 究 目 的

各種分染法を含めた新しい染色体研究法を開発・改良して、精度がより高く且つ効率のよい検査法を確立することにより、染色体異常症の細胞遺伝学的診断に役立てる。

研 究 方 法 と 成 果

核酸合成阻害剤であるエチジウムブロマイド (EB) をヒトの末梢血培養細胞に投与すると、分裂期の染色体凝縮の過程が遅延されて分裂前期から前中期の細胞が高頻度に蓄積される。これらの伸展した染色体を用いて非常に高精度な分染パターンの解析が可能である。同様な EB 処理をヒト培養繊維芽細胞に試みたが、上記のような染色体凝縮遅延効果は顕著に見られず、間期染色質の凝縮効果について以下のような興味ある知見を得、本法はまた性染色質検査にも有用性が高いことが示された。

(1) 胎児および成人皮膚由来の繊維芽細胞を固定前に EB で処理 (2~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 1~6 時間) すると、間期細胞の核小体が不明瞭となり、核型 46, XY の男性細胞では核質全域に均一な染色質の凝縮現象がみられるのみであるが、46, XX 女性細胞では核膜周辺部にきわめて鮮明な小さい染色質塊が出現する (このような X 染色質陽性細胞の頻度は EB の処理時間、濃度に依存して増加するが、いずれの場合も 80% を越えることはない)。この X 染色質は低張液処理を施すことにより識別不能になることはなく、かえって他の染色質部とのコントラストがさらに強調されるため、通常の染色体上でも X 染色質の正確な同定が可能である。EB の至適処理条件は 5~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で、2 時間であった。EB は DNA と結合して間期染色質の凝縮を促す。上記の現象は、本来凝縮した状態の X 染色質が EB 処理することにより、さらに凝縮し、たとえ低張液処理をうけてもその形態が崩壊しないような構造に変化するため

であると思われる。すなわちX染色質と他の染色質との間の構築上の相異が、上記処理によってさらに強調されたものと考えることができる。

(2) EBの前処理法はY染色質の観察にも有効であった。指數的増殖期にある培養細胞のY染色質は多様な形態を示すが、EB処理することにより拡散状態にあるY染色質が凝縮して形態が均一化するので、Y染色質の同定が非常に容易となる。キナクリン・マスタードで強染される典型的なY染色質は無処理の標本では40%弱であるが、EB処理することにより80%以上に増加した。

(3) ラットおよびマウス胎児由来の繊維芽細胞を用いて同様な処理を試みた。前者ではヒトと同様にX染色質の凝縮が顕著であるが、後者では33258 Hoechst で蛍光染色され、染色体上のcentromere 附近に局在するヘテロクロマチン部が強く凝縮される。このことは性染色質を含むヘテロクロマチンの、EBに対する反応様式に種特異性が存在することを意味し、興味深い。

結 語

EBの前処理法はヒト培養繊維芽細胞における性染色質検査法として有用性が高く、とりわけ通常の染色体標本上で同時にX染色質を明確に識別し得るという点で意義深い。性染色体異常を伴った細胞、あるいは倍数性細胞などの性染色質検査に本法の応用がとくに期待される。

発 表 論 文

- 1) Tanaka, N., Ikeuchi, T., Yara, I., and Kitahara, K. (1977). Trisomy 9p due to a maternal complex translocation involving chromosomes 4, 6 and 9. *Jap. J. Human Genetics* 21:261-268.

↓ 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

各種分染法を含めた新しい染色体研究法を開発・改良して、精度がより高く且つ効率のよい検査法を確立することにより、染色体異常症の細胞遺伝学的診断に役立つ。