

培養細胞を用いた細胞生物学的検査

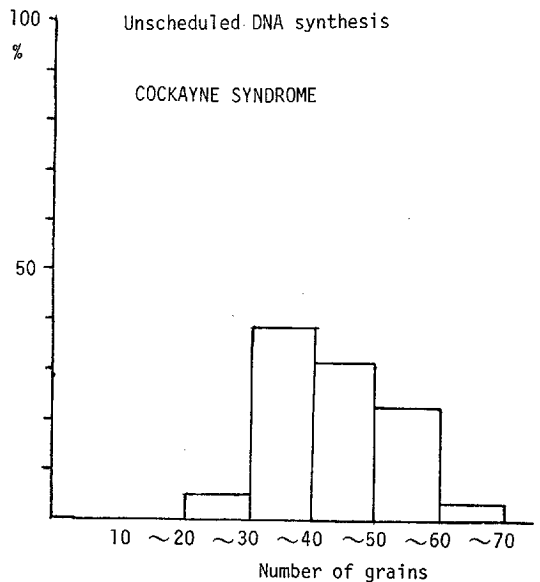
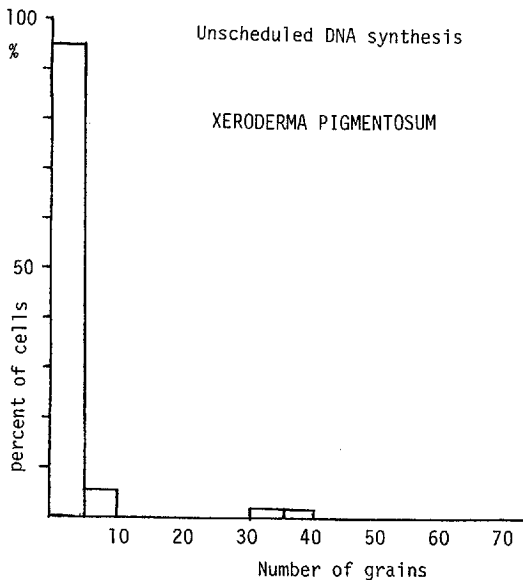
有馬正高, 林 昭子, 竹花美博 神経センター

培養細胞を用いた酵素測定は先天代謝異常症の臨床診断や出生前診断にひろく応用されている。しかし、酵素や代謝産物の生化学的測定では診断をつけられない先天異常の種類も多い。特に、形態異常をとめないやすい遺伝性疾患の生化学的異常はほとんど判明していない。奇形、腫瘍、発達遅滞は合併しやすいものでそのなかの一部には染色体異常が見られるが、大多数は手がかりが得られない。細胞生物学的手法を用いた検査は、試験管内で細胞に対して負荷テストを行いその反応を見ることを特徴とする。遺伝性疾患の場合、DNA異常の表現としてその反応に異常が見られる限り、同一条件でテストすれば再現性のよい結果が得られる。生体に対するテストと異なり、くり返しテストが可能であり、また、いろいろ未知の条件を加えて反応に異常が見られないかどうかをテストすることもできる。皮膚生検による線維芽細胞が侵襲

が少なく培養が容易なため汎用されているが、その他、トランスフォームさせたリンパ球も継代培養が可能であり使用されている。後者は、採血で可能であり増殖速度が早いので多数の細胞を見るのに適している。しかし、特定の明確になっている性質であればよいが、未知のものを知ろうとする時にはトランスフォームの過程で細胞の性質が変化していることもあるかもしれない、判定が難しい。現在よく用いられているのは、負荷後の細胞の生存率をコロニー形成試験で見る方法、同じく増殖曲線でみる方法などであり、昨年の研究報告にX線、および、紫外線感受性の成績を示した。本年度はさらにその例数を増し、患者の診断に応用した成績、および、鑑別診断上用いられる紫外線照射後の不定期DNA合成の標準的な手技について述べる。

1. X線感受性テスト

前年度にひきつづき、各種の発達障害や神経



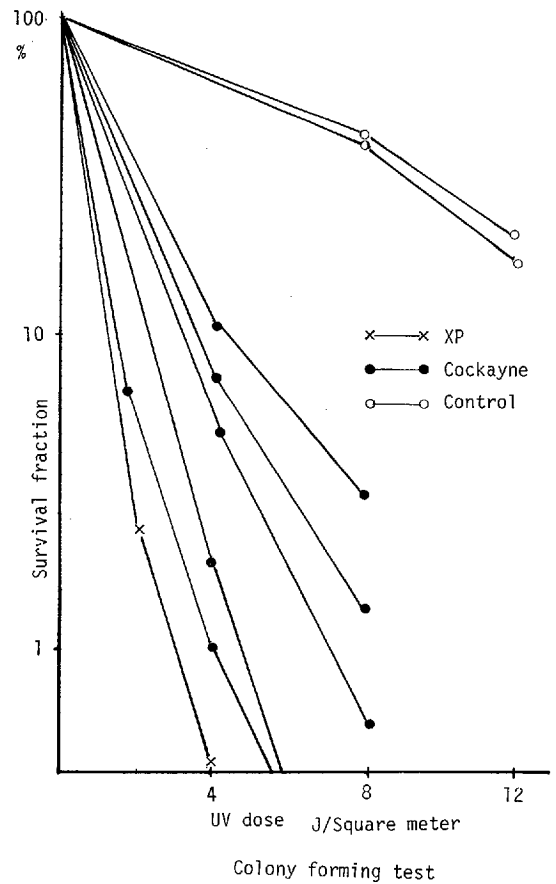
疾患患者から得られた培養皮膚線維芽細胞についてX線感受性テストを実施した。Ataxia telangiectasiaはX線感受性で知られ非定型例や臨床症状の発現する前でも診断可能とされている。しかし、典型的な臨床像を示しながら、コロニー形成テストで正常と典型例の中間的な感受性を示す例が久留米大小児科の経験例のなかに見出された。このような症例の存在は、本症にいくつかの亜型があることを考えさせるものである。今後の課題であろう。

その他、結節性硬化症、神経線維腫症由来の細胞の一部にやはり中間的な感受性を示す例があり、特に腫瘍部由来の細胞にその傾向があって何らかの修飾を受けやすい素因がこれらの疾患には存在する可能性が考えられた。

2. 紫外線感受性および不定期 DNA 合成

色素性乾皮症および Cockayne 症候群は精神、運動機能の退行を示すが、いずれも紫外線に過敏性をもつことが知られている。しかし、色素性乾皮症は皮膚症状が強くガン化の傾向をもつのに対し、Cockayne 症候群は発赤程度でガン化の傾向はなく、時として日光過敏性の目立たない症例もある。一方、中枢神経症状や発育障害は後者の方が著明である。コロニー形成テストでは両者とも著しい感受性を示し診断上きわめて有用である(1983年研究班報告)しかし、紫外線照射後の不定期 DNA 合成は両者の間に明らかな差が認められ、Cockayne 症候群は正常対照と差のない除去修復機能を示している

(Fig 1, 2)。また、Bloom 症候群も正常の不定期 DNA 合成を示していた。このように、同じく紫外線感受性を示すものでも培養細胞のレベルでは異なる状態が証明され、それが神経系に対して異なる影響を示す理由と考えられる。いずれにしても、臨床的に断定しにくい症例においては、これらのテストを併行して行うことが必要である。1 昨年以來、Cockayne 症候群 5 例について行った紫外線照射後のコロニー形成テストの成績を示した。いずれもコントロール細胞のそれとは明らかに感受性の差があり、色素性乾皮症 (type A) に接近している (Fig 3)。

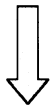


3. その他

培養細胞の銅含量が Menkes 病細胞において著しい高値を示すが、その細胞内分布はメタロチオネイン分画に多いことが確かめられている。また、メタロチオネインの誘導がおこりやすいことを反映して細胞がカドミウム毒性に対し抵抗性を示すことを、細胞増殖能およびコロニー形成テストを用いて証明した。

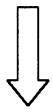
結 語

培養細胞を用いた細胞生物学的検査は、診断および病態の検索に有用な手段を提供する。本態の不明確な遺伝性神経障害に対して試みてよい方法と考えられる。



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



培養細胞を用いた酵素測定は先天代謝異常症の臨床診断や出生前診断にひろく応用されている。しかし、酵素や代謝産物の生化学的測定では診断をつけられない先天異常の種類も多い。特に、形態異常をとめないやすい遺伝性疾患の生化学的異常はほとんど判明していない。奇形、腫瘍、発達遅滞は合併しやすいものでそのなかの一部には染色体異常が見られるが、大多数は手がかりが得られない。細胞生物学的手法を用いた検査は、試験管内で細胞に対して負荷テストを行いその反応を見ることを特徴とする。遺伝性疾患の場合、DNA 異常の表現としてその反応に異常が見られる限り、同一条件でテストすれば再現性のよい結果が得られる。生体に対するテストと異なり、くり返しテストが可能であり、また、いろいろ未知の条件を加えて反応に異常が見られないかどうかをテストすることもできる。皮膚生検による線維芽細胞が侵襲が少なく培養が容易なため汎用されているが、その他、トランスフォームさせたリンパ球も継代培養が可能であり使用されている。後者は、採血で可能であり増殖速度が早いので多数の細胞を見るのに適している。しかし、特定の明確になっている性質であればよいが、未知のものを知らうとする時にはトランスフォームの過程で細胞の性質が変化していることもあるかもしれず、判定が難しい。現在よく用いられているのは、負荷後の細胞の生存率をコロニー形成試験で見る方法、同じく増殖曲線でみる方法などであり、昨年の研究報告に X 線、および、紫外線感受性の成績を示した。本年度はさらにその例数を増し、患者の診断に応用した成績、および、鑑別診断上用いられる紫外線照射後の不定期 DNA 合成の標準的な手技について述べる。