

新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えし、また医療の進歩に寄与するべく絶えず検査領域の拡大に努めておりますが、此の度、下記項目の検査受託を開始することになりました。

取り急ぎご案内致しますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

記

新規受託項目

- [4076] 全サブテロメア領域解析
- [4078] 特定染色体サブテロメア領域解析
- [1992] X染色体 STS (Xp22.3欠失解析)
- [4166] ジストロフィン遺伝子(DYS)欠失保因者解析

受託開始日

平成16年5月6日(木)

染色体サブテロメア領域解析

染色体末端部のテロメアに隣接した領域、すなわちサブテロメアには一般に多くの遺伝子が存在することから、先天性異常の原因の少なからぬ部分がサブテロメア領域の異常に由来することは以前から強く類推されてきました。近年、各染色体に特異的なサブテロメア領域を認識するFISHプローブのセットが利用可能となり、Gバンド分染法では困難であったサブテロメア微細構造異常の実態が解明されつつあります。

例えば、FISH解析によって特発性精神遅滞症例の約10%にサブテロメア領域の異常を確認した報告もあり、原因不明の先天性異常における検査意義は高いと云えましょう。既に比較的高頻度なサブテロメア微細欠失症候群として1p36欠失症候群、9q34欠失症候群、ならびに22q13.3欠失症候群が相次いで見出されており、今後のさらなる知見拡大、正確な臨床診断にも寄与すると期待されます。

検査要項

項目コード	4076	4078
検査項目名	全サブテロメア領域解析	特定染色体サブテロメア領域解析
検体量	ヘパリン加血液 3mL	ヘパリン加血液 3mL
保存方法	冷室温	冷室温
検査方法	FISH法	FISH法
所要日数	14～21日	7～21日
検査実施料	2,000 + 400点(「D103」染色体検査)	2,000 + 400点(「D103」染色体検査)
検査判断料	146点(病理学的検査)	146点(病理学的検査)
定価	70,000円	30,000円
備考	受付曜日：月～金曜日(土曜日は不可) 本検査は、先天異常を疑いながらGバンド分染法で異常の認められない症例におけるサブテロメア領域の精査を目的とするものです。	受付曜日：月～金曜日(土曜日は不可) ご依頼の際、検査希望される染色体の番号(最大2種まで)をご指示願います。なお、3種類以上の染色体の解析を希望される場合は「全染色体サブテロメア解析」をご利用下さい。

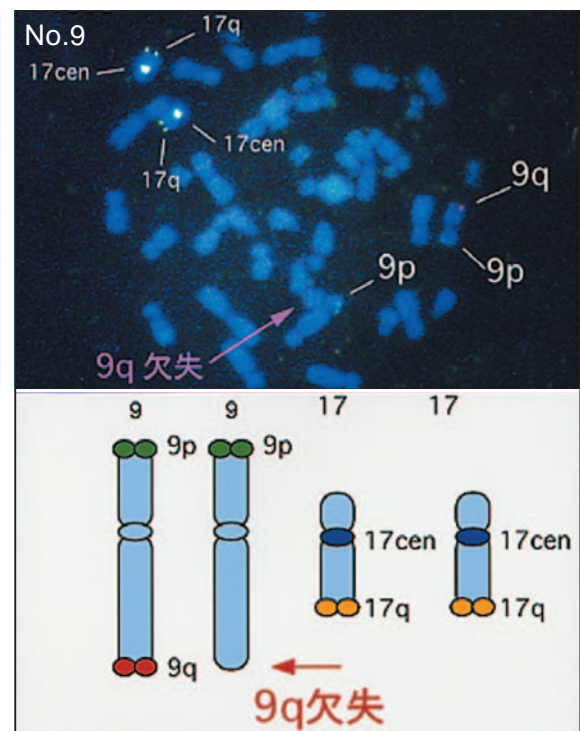
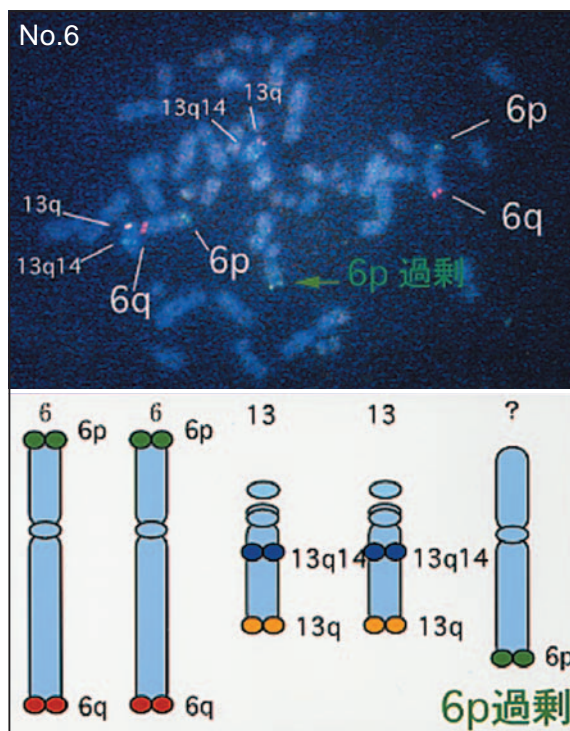
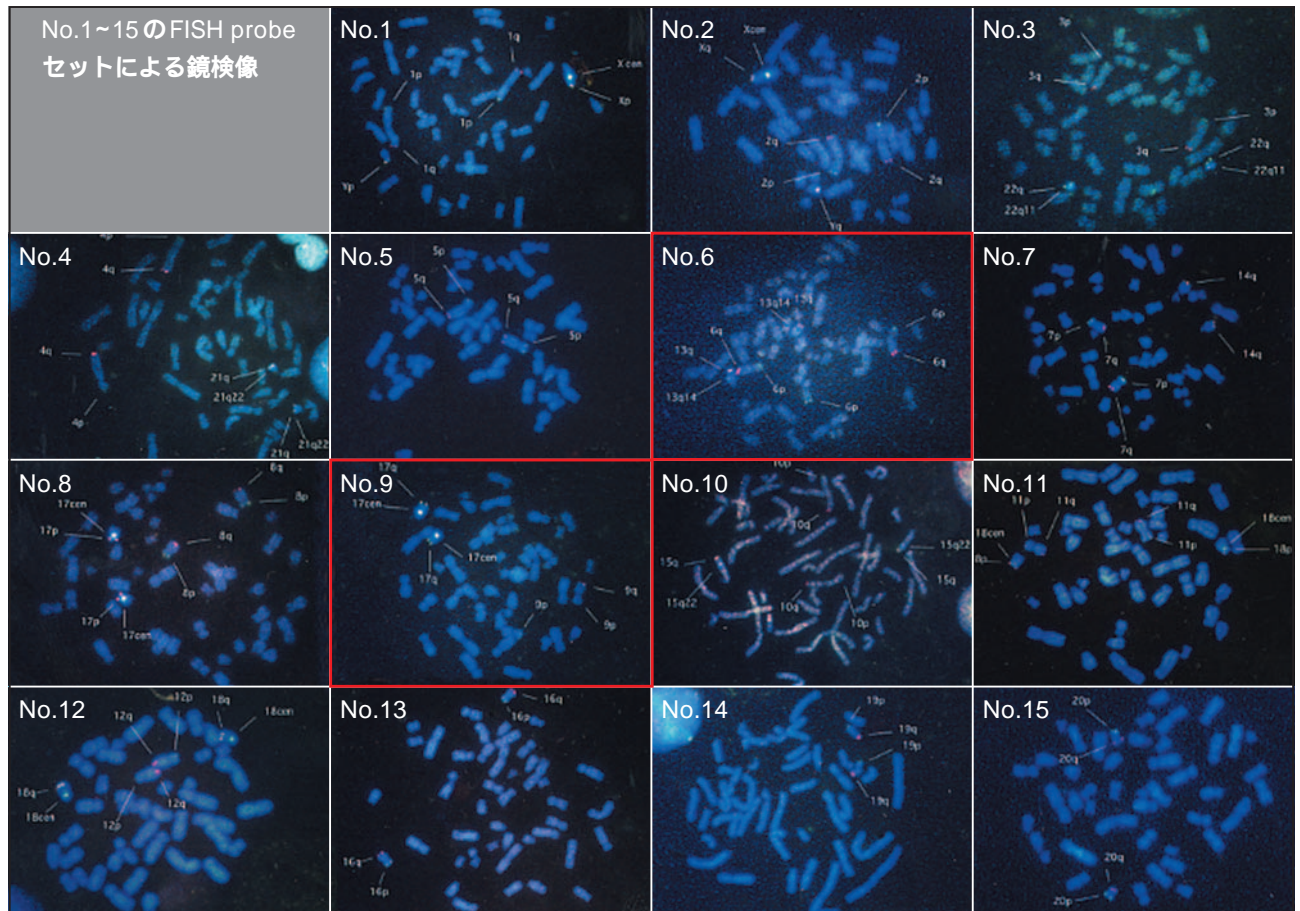
[注]

- *1：本検査は先天異常の発症因子に関わるものであるため、事前に被検者あるいはそのご家族に十分なお説明をいただき、文書による承諾が得られた場合のみ受託させていただきます。被検者名については、プライバシー保護のため匿名化されるようお願い致します。
- *2：サブテロメア解析では5核板(分裂像)を観察するため、低頻度モザイクの異常は検出できない場合があります。
- *3：サブテロメア領域を含まない異常(逆位、中間部欠失など)、同一染色体内の転座などでは正常と判定されます。

主な対象疾患

原因不明の精神遅滞
サブテロメア微細欠失症候群
1p36欠失症候群
9q34欠失症候群
22q13.3欠失症候群 など

全サブテロメア領域解析により異常を検出し得た例



全サブテロメア領域解析により6p過剰および9q欠失が証明されたが、
 遡及的に実施したGバンド分染法では異常の検出が困難であった。

参考文献

- Akagi, T. et al. : Oncogene 18 : 5785-5794, 1999.
 Liu, H. et al. : Gastroenterology 122 : 1286-1294, 2002.
 岩越美恵, 他 : 日本遺伝カウンセリング学会誌 24 : 29, 2003.

X染色体STS(Xp22.3欠失解析)

X連鎖性魚鱗癬(X-linked ichthyosis ; XLI)は、各種組織に遍在するミクロゾーム酵素の一つであるステロイドサルファターゼ(steroid sulfatase ; STS)活性の欠損に起因する新生児代謝異常です。その発症はX染色体性の劣性遺伝形式をとり、およそ1 : 2,000 ~ 6,000出生男児の頻度で認められます。

STSは3-β-硫酸化ステロイドを脱硫酸させ当該ステロイドの核内受容体への結合を可能にする、ホルモン環境の調節因子として働きますが、本酵素活性が欠損すると皮膚角質層へのステロイド蓄積をきたして魚鱗癬を呈します。従来XLIの診断はSTS活性の測定により行われてきましたが、手技が煩雑であることに加え、性差(女性では男性の約1.5倍の活性を示す)の存在から保因者の判定にあっては健常女性検体をコントロールに用いなければならず、かつ酵素活性低下の判定が必ずしも容易でないという課題がありました。

X染色体短腕遠位(Xp22.3)に座位するSTS遺伝子に認められる異常の約90%は、遺伝子内の広範囲にわたる欠失であることが明らかになっており、FISH法の応用が可能です。STS遺伝子の全領域をカバーするプローブを用いることにより、XLI患者の確定診断、ならびに女性保因者(STS遺伝子ヘテロ欠失)の判定・遺伝カウンセリングに有用な手段になると期待されます。

検査要項

項目コード	1992
検査項目名	X染色体STS(X p22.3欠失解析)
検体量	ヘパリン加血液 3mL
保存方法	冷室温
検査方法	FISH法
所要日数	7 ~ 12日
検査実施料	2,000 + 400点(「D103」染色体検査)
検査判断料	146点(病理学的検査)
定価	30,000円
備考	受付曜日：月～金曜日(土曜日は不可)

主な対象疾患

X連鎖性魚鱗癬

[注]

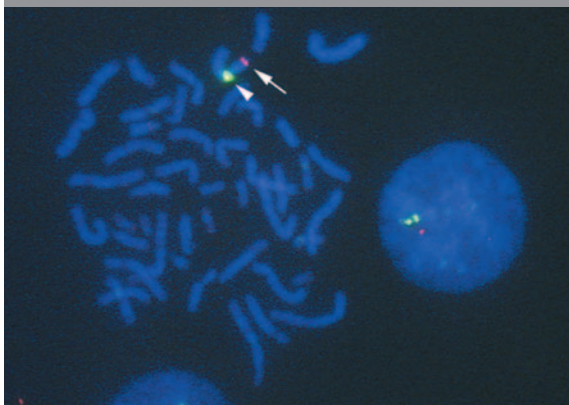
- *1 : 本検査は先天異常の発症因子に関わるものであるため、事前に被検者あるいはそのご家族に十分なご説明をいただき、文書による承諾が得られた場合のみ受託させていただきます。被検者名については、プライバシー保護のため匿名化されるようお願い致します。
- *2 : 点突然変異等の他のSTS遺伝子異常の判定はできません。

参考文献

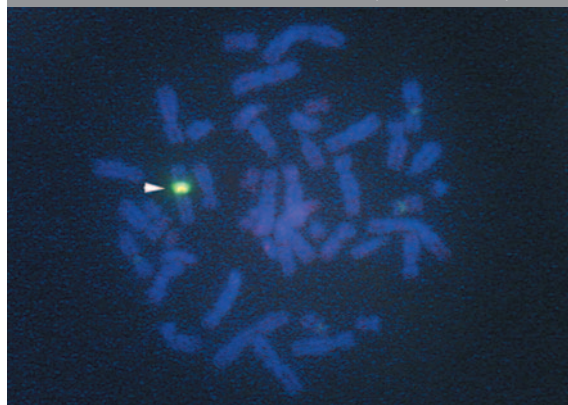
Schnur, R. E. et al. : Am. J. Hum. Genet. 45 : 706-720, 1989.
Valdes-Flores, M. et al. : Am. J. Med. Genet. 102 : 146-148, 2001.
田中あけみ, 他 : 日本遺伝カウンセリング学会誌 24 : 26, 2003.

STS (Xp22.3) 欠失解析例

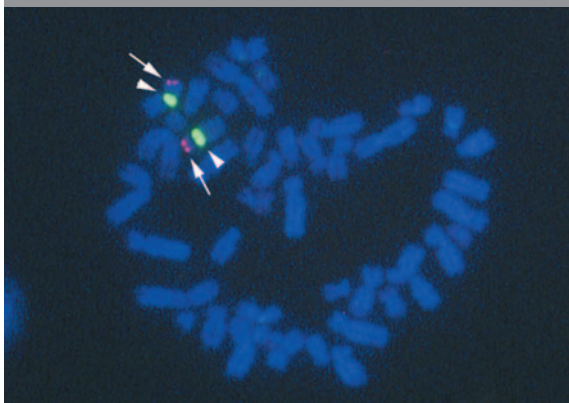
男性正常例



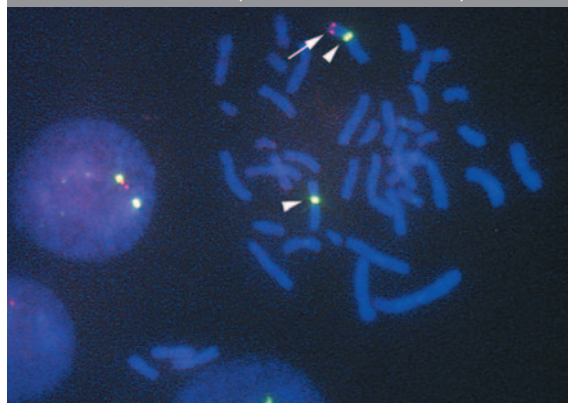
男性X連鎖性魚鱗癬患者 (STS 欠失) 例



女性正常例



女性保因者 (STS ヘテロ欠失) 例



- : STS probeのシグナル
- ▶ : DXZ1 (Xcen) control probeのシグナル

ジストロフィン遺伝子(DYS)欠失保因者解析

Duchenne型/Becker型筋ジストロフィー(DMD/BMD)は1 : 3,500 ~ 5,000 出生男児の頻度で発生する伴性劣性遺伝病で、筋線維の細胞骨格蛋白であるジストロフィンの異常に起因することが1980年代後半に明らかにされました。ジストロフィン蛋白をコードする遺伝子(DYS)はX染色体短腕部(Xp21.2)に座位し、全長約2.3Mbの領域に散在する79個のエクソンから構成されます。DMD/BMDにおける遺伝子異常としては欠失が最も多く(約60%)、他に点突然変異や重複を伴う例も報告されています。

DMD/BMDは原則として男児に発症し、また一方で孤発例の約1/3が突然変異によると考えられることから、患児の母親が保因者であるか否かの判定は適切な遺伝カウンセリングを施す上に重要です。患児に遺伝子欠失が存在し、かつ他法により欠失領域が明らかである場合、欠失領域の両端を認識するプローブを用いたFISH法が保因者解析に有用です。

FISH法はアレル単位の遺伝子欠失をシグナルの有無として視覚的に明示することが可能であり、遺伝カウンセリングのツールとしても役立つと期待されます。

検査要項

項目コード	4166
検査項目名	ジストロフィン遺伝子(DYS)欠失保因者解析
検体量	ヘパリン加血液 3mL
保存方法	冷室温
検査方法	FISH法
所要日数	7 ~ 12日
検査実施料	-
検査判断料	-
定価	30,000円
備考	受付曜日：月～金曜日(土曜日は不可) 本検査は、DMD/BMD患者の血縁女性における保因者解析を目的としています。 ご依頼の際、当該発端者にて判明しているジストロフィン遺伝子のエクソン欠失領域を明示して下さい。

主な対象疾患

DMD/BMD患者の血縁女性

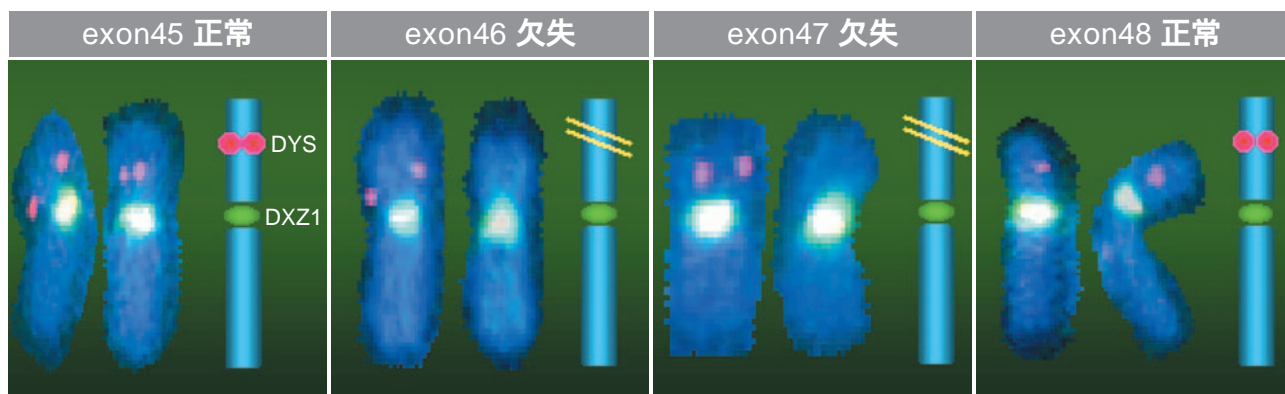
[注]

- *1 : 本検査は先天異常の発症因子に関わるものであるため、事前に被検者あるいはそのご家族に十分なお説明をいただき、文書による承諾が得られた場合のみ受託させていただきます。被検者名については、プライバシー保護のため匿名化されるようお願い致します。
- *2 : 本検査をDMD/BMD患者の遺伝子診断に用いることはできません。
臨床診断目的には、サザンブロット法による「ジストロフィン遺伝子欠失解析」をご利用下さい。
(専用の検査依頼書を用意しておりますので、予めお申し付け下さい)
- *3 : 本検査はエクソン1～57の特定領域を認識する38種類のプローブから2種類(欠失領域の両端)を選択してFISH法を行います。
常備プローブの対象外領域における欠失、あるいは点突然変異例の判定はできません。
- *4 : 「保因者解析」は、保険診療の対象外となりますので、ご注意ください。

参考文献

Chamberlain, J.S. et al. : Nucleic Acids Res. 16 : 11141-11156, 1988.
Beggs, A. H. et al. : Hum. Genet. 86 : 45-48, 1990.
齋藤和正, 他 : 第10回日本遺伝子診療学会抄録集 75, 2003.

DYS exon47 欠失患児の母親における解析例



Multiplex PCRにてexon47欠失が判明した患児の母親を対象とした保因者解析例。
exon47欠失と併せて、multiplex PCRにおけるChamberlainとBeggsのプライマーセットには含まれていない(欠失有無を判別できない)exon46の欠失も検出された。