

(5) Coffin-Siris 症候群の原因遺伝子である *ARID1B* における新規変異の細胞表現型解析

医療福祉学研究科医療福祉学専攻修士課程 ○仲 麻微  
医療福祉学研究科 升野 光雄  
川崎医科大学分子遺伝医学 大友 孝信  
医療福祉学研究科 山内 泰子

【目的】

*AT-rich interaction domain 1B (ARID1B)* 遺伝子に新規変異 (c.4033C>T) が見つかかり, Coffin-Siris 症候群 (CSS) と判明した症例が対象である。典型的な CSS の特徴的所見は第5指爪と末節骨の低～無形成であるが, 本症例は第5指短指症がみられなかった。HeLa 細胞を用いて, *ARID1B* 遺伝子に変異のある細胞の特徴を解析する。

【方法】

- ・方法1 ①細胞増殖能の比較: 野生型 HeLa 細胞および5種類の knockout 細胞 (図) を培養し, 細胞数の増加を比較した。②細胞増殖過程の比較: 細胞周期において関係する9種類のタンパク質 (p21, p27, Cdk2, Histone, Histone H3 trimethyl,

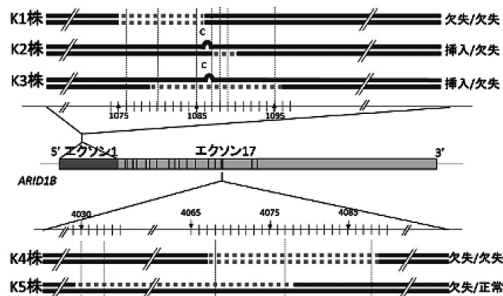


図 *ARID1B* 遺伝子を knockout して作製された HeLa 細胞5種

Cdk6, Cdc2, Cyclin B, Cyclin A) の量について検討した。野生型 HeLa 細胞及び knockout 細胞を血清飢餓状態で同調培養した。回収した細胞を溶解し, 電気泳動で分離後, Western Blotting 法で検出した。

材料: ヒト由来で継続的に培養可能な野生型 HeLa 細胞, *ARID1B* 遺伝子を knockout して作製された HeLa 細胞 (knockout 細胞) 5種 (K1 ~ K5株: 図) を用いた。

- ・方法2 症例の比較: 第5指短指症がみられない CSS と典型的な CSS の *ARID1B* 遺伝子変異を比較検討した。

【結果】

野生型 HeLa 細胞と knockout 細胞での比較に, 差は見られなかった。①細胞増殖能では2回実施したところ, ばらつきがあった。②細胞増殖過程で検出できたのは2種類のタンパク質 (Cdk2及び Cdk6) のみであった。第5指短指症がみられない CSS と典型的な CSS の *ARID1B* 遺伝子変異の位置に特徴があった。

【考察】

第5指短指症がみられない CSS の *ARID1B* 遺伝子変異部位には, 「遺伝型-表現型関連」が示唆された。