

現の有無に関してはウェスタンブロット法を用いた。発現誘導をかけてない時（テトラサイクリン存在下）は mock 感染細胞，PIASy 導入細胞ともに同じような細胞増殖を示す。しかし，発現誘導を行った細胞では PIASy を導入した細胞に明らかに細胞増殖抑制が認められる。また，細胞の viability についてもトリパンブルー染色法にて確認したところ，PIASy 導入細胞において，viability の著明な低下を認めた。

分化傾向を確認するために G-CSF の存在下で継代培養を行い，形態学的にも，フローサイトメーターを用いても，PIASy 導入細胞が，PIASy の発現誘導をかけることにより，アポトーシスを呈することを確認した。

細胞の特性を一致させることにより偽陽性結果をより排除した形での DNA チップ解析が可能であると思われる。また今回同定された PIASy の発現の変化は，MDS の病期進行の分子マーカーというだけでなく，メカニズムに関与している可能性も示唆された。今後は，PIASy に対する結合蛋白を同定し，同分子の機能の解明につとめたい。

#### Molecular Genetics of Autism: Study of Methyl-CpG binding protein family genes in autistic patients

地域医療学系 生殖・発達医学 4 年  
李 虹

自閉症は，言語発達やコミュニケーション障害を主症状とする発達障害で，遺伝子異常に起因するが，多因子遺伝も想定され，病因遺伝子は不明である。遺伝子不活化関連遺伝子 *MeCP2* が，自閉症状を持つ Rett 症候群の病因遺伝子であることから，*MeCP2* と，その類縁で methyl-CpG binding domain を持つ *MBD1*，*MBD2*，*MBD3* 遺伝子が自閉症の候補遺伝子と考えられ解析した。また，自閉症連鎖領域 7q31 にあり，自閉症関連疾患の読字障害の病因遺伝子 *FOXP2* も解析した。

方法：両親より informed consent の得られた自閉症患者 53 名より採血し，DNA 抽出。各遺伝子の各エクソンを PCR，DHPLC 法にて変異スクリーニングし，シークエンスで確認した。

結果：*MECP2* では，正常多型のみ検出された。

*MBD1* で，R269C のアミノ酸変異を来す C805T 変異が自閉症と軽度の知的障害を持つ男児 1 名と，軽度のコミュニケーション障害を持つその父および自閉症状のない妹に検出され，対照群 151 名で検出されなかった。他に正常多型が 6 か所あった。

*MBD2* で，エクソン 1 の GGGGCC 2 回反復配列 (GR リピート) が 3 回反復する allele を患者 1 名，対照群 2 名が，GGC (Gly) の 4 回反復配列が 5 回の allele を患者，対照とも 4 名持っていた。

*MBD3* で正常多型が 2 か所検出された。

*FOXP2* で，CAA (Glu) の 5 回反復が 4 回の allele が自閉症 4 名，対照 2 名に検出され，他に正常多型が 5 か所検出された。

考察：*MBD1* の R269C は対照群で検出されず，cystine rich region の近傍にあり，新たに Cys に変異し蛋白構造変化が生じた可能性もあり，自閉性障害との関連が推定された。*MBD2*，*FOXP2* では，反復配列数の多型があったが，患者，対象群で頻度に差はなかった。*MeCP2*，*MBD3* を含め，有意な変異は検出されず，自閉性障害との関連性は低いと考えられた。自閉性障害と各遺伝子の関連確定に，さらに症例数を増やし解析するとともに，機能解析も必要である。