

性分化疾患に関与する遺伝的因子と環境因子 Update

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 深見, 真紀 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003603

シンポジウム 3 「内外環境・遺伝子と性分化」

性分化疾患に関与する遺伝的因子と環境因子 Update

深見真紀

国立成育医療研究センター 分子内分泌研究部

ヒト胎児の性分化は、多数の遺伝子によって制御される複雑な過程である。さらにこの過程はさまざまな環境因子の影響を受けることが知られている。性分化過程の異常は、非典型的な性腺や外性器を主徴とする性分化疾患を招く。この中で、尿道下裂と停留精巣を代表とする 46, XY 性分化疾患は、出生男児数百人に一人の割合で認められる比較的頻度の高い病態である。本症には、精巣形成異常、ホルモン産生障害、アンドロゲン作用不全、エストロゲン様化学物質への暴露など様々な病態が含まれる。46, XY 性分化疾患は、出生時の外性器形成異常に加えて成人期の生殖機能障害や性腺腫瘍のリスクにも関与する可能性があることから、臨床的にとくに重要な疾患の一つである。近年、停留精巣など 46, XY 性分化疾患の頻度が増加している可能性が見いだされ、これに環境化学物質が関与しているとの推測がなされている。

国立成育医療研究センター分子内分泌研究部では、国内外の臨床医との共同研究としてこれまでに 900 例以上の性分化疾患患者の検体と臨床情報を集積している。これらを対象として次世代シーケンサーを用いた網羅的変異スクリーニング、ゲノムコピー数解析、パイロシーケンス、高精度ホルモン定量などを行っている。これまでの代表的成果として、46, XY 性分化疾患の発症リスクに関与するエストロゲン受容体遺伝子多型の同定、非症候群性尿道下裂発症における oligogenicity の証明などが挙げられる。

本講演では、性分化疾患の発症に関する国内外の最近の知見を紹介する。とくに、性分化疾患や生殖機能障害の発症に関与する遺伝子バリエーションと環境因子、およびその相互作用について議論したい。