

## 分担課題：習慣流産におけるSYCP3遺伝子変異の意義

研究分担者	杉浦真弓	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者	水谷栄太	名古屋市立大学大学院医学研究科大学院生
研究協力者	中西 真	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者	尾崎康彦	名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者	鈴木伸宏	名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者	山田千里	名古屋市立大学大学院医学研究科技術員
研究協力者	大瀬戸久美子	名古屋市立大学大学院医学研究科大学院生

### 研究要旨

染色体不分離減少に関与し「習慣流産患者の 7.7% (2/26)に見られた」と報告された SYCP3 遺伝子変異は本研究において患者 1 例、対照 1 例に確認された。変異のあった患者の胎児染色体は 2 回とも正常であり、この変異は胎児染色体異常流産の原因ではないことが明らかになった。

### A. 研究目的

散発流産の 70%に胎児染色体数的異常がみられ、習慣流産の中にも胎児染色体異常を繰り返している症例が 51%存在すること、またこれらの胎児染色体異常流産経験者はその後の生児獲得率は胎児染色体正常の症例よりも良好であることを私たちは報告した(Ogasawara et al. 2000)。胎児染色体異常が原因の場合は確率の問題であることを説明する精神的援助が大切であり、そのことが児獲得につながっている。

最近、減数分裂時の不分離減少に関与する SYCP3 遺伝子変異が習慣流産患者 26 人中 2 人にみつけた(Bolor H, et al. Am J Hum Genet 2009)。これは世界で最初の習慣流産の遺伝子発見として新聞にも掲載され着目されたが、臨床的意義はまったく不明であった。SYCP3 遺伝子変異の臨床的意義を調べることを目的とした。

### B. 研究方法

101 人の習慣流産患者と流産歴がなく出産歴のある 82 人の健常女性について DNA を抽出し、SYCP3 遺伝子のエクソン 7-9 とイントロンの配列を調べた。

本研究は名古屋市立大学倫理委員会の承認を得た。

### C. 研究結果

過去に報告された 657T>C 変異が患者 1 例、対照 1 例に認められた。IVS7-16\_19 delACTT、643delA その他の変異は認められなかった。変異の確認された患者の流産染色体は 46,XX, 46,XY であった。

2 回以上胎児染色体検査が可能であった 18 例のうち 9 例は胎児染色体異常流産を、7 例は胎児正常流産を繰り返していた。

### D. 考察

習慣流産患者に報告された SYCP3 遺伝子変異 657T>C, IVS7-16\_19 delACTT、無精子症に報告された 643delA のうち 657T>C 変異が見つかったが、この患者の胎児染色体は 2 回とも正常であったことが確認され、SYCP3 遺伝子変異は胎児染色体異常習慣流産と関係がなかった。

習慣流産患者において胎児染色体異常流産は異常流産を、正常流産は正常流産を繰り返すことが明らかになった。胎児染色体異常流産は妊娠予後がいいことがわかっており、不育症集団のサブグループとして分類することが出来ると考えられた。

## E. 結論

SYCP3 遺伝子変異は胎児染色体異常習慣流産界と関係がなかった。習慣流産患者において胎児染色体異常流産は異常流産を、正常流産は正常流産を繰り返すことが明らかになった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Mizutani E, Suzumori N, Ozaki Y, Oseto K, Yamada-Namikawa C, Sugiura-Ogasawara M. *SYCP3* mutation may not be associated with recurrent miscarriage caused by aneuploidy. Hum Reprod in press.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mizutani E, Suzumori N, Ozaki Y, Oseto K, Yamada-Namikawa C, <u>Sugiura-Ogasawara M</u>	<i>SYCP3</i> mutation may not be associated with recurrent miscarriage caused by aneuploidy.	Hum Reprod			In press