

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 17 日現在

| | |
|---------------------|---|
| 機関番号： | 34401 |
| 研究種目： | 若手研究(B) |
| 研究期間： | 2010～2011 |
| 課題番号： | 22790603 |
| 研究課題名（和文） | 乳幼児突然死症候群における質量顕微鏡による診断マーカーの確立についての検討 |
| 研究課題名（英文） | A study for establishment of diagnostic markers in sudden infant death syndrome by imaging mass spectrometry. |
| 研究代表者 | |
| 佐藤 貴子 (SATO TAKAKO) | |
| 大阪医科大学・医学部・助教 | |
| 研究者番号： | 10530420 |

研究成果の概要（和文）：

乳幼児突然死症候群（Sudden Infant Death Syndrome:SIDS）は乳幼児死亡の大きな原因のひとつであるが、その原因はいまだ不明である。睡眠中に発症することが多いことから、睡眠中の循環呼吸調節にかかわる中枢の発達遅延があるのではないかと指摘されている。質量顕微鏡によるミエリン塩基性蛋白（myelin basic protein:MBP）等の髄鞘構成蛋白の組織片直接解析法を確立し、定量的に解析することによって、SIDS の診断マーカーとしての可能性の可否について検討することが本研究の目的であった。パラフィン包埋切片は保存が簡便であり症例が蓄積されているため、もっとも適していると考えられたが、質量顕微鏡での MBP 測定は困難であることがわかった。凍結切片では可能であるが、今後の検討のためには対象試料数のさらなる蓄積が必要である。

研究成果の概要（英文）：

Sudden infant death syndrome (SIDS) is one of the major causes of infant mortality. However, the causes of SIDS are still unknown. It is pointed out that developmental delays in the central cardiovascular and respiratory regulation may be involved. Our research intended to examine whether myelin structural proteins, such as myelin basic protein (MBP), are useful as diagnostic markers of SIDS by direct analysis of brain tissue using imaging mass spectrometry. Paraffin-embedded sections seemed to be ideal because the cases have been accumulated, but they were found to be unsuitable for the analysis. Though frozen sections are suitable, the number of cases is insufficient. It is necessary to accumulate the number of samples for further study.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2010年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2011年度 | 900,000 | 270,000 | 1,170,000 |
| | | | |
| | | | |
| 総計 | 1,900,000 | 570,000 | 2,470,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：法医病理学

1. 研究開始当初の背景

法医解剖において乳幼児突然死の死因の特定は虐待などの外因死との鑑別を含めて非常に重要である。乳幼児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome: SIDS) は、乳幼児死亡の原因の多くを占めているが、その原因はいまだ明らかになっていない。疫学的に SIDS はとくに 2-4 ヶ月の乳児の睡眠中に発症することが多く、わが国の発症頻度は約 4000 人に 1 人程度といわれている。発症の危険因子として、うつぶせ寝、感染、妊娠中の喫煙や生後の受動喫煙などがあげられている。また、遺伝学的には、近年の分子生物学的研究手法によって、心臓イオンチャネル関連遺伝子異常、セロトニン関連遺伝子異常、脂肪酸代謝関連遺伝子異常、神経接着因子遺伝子異常などが指摘されている。一方、神経病理学的には中枢神経の慢性低酸素・虚血、微細な形成異常、循環呼吸中枢の未成熟、髄鞘形成の遅延などの報告があるが、上記のいずれもそれだけで病因を構成するもので

はなく、発症にはさまざまな要因が複雑に関連していると考えられる。とくに、法医解剖において重要となる死因の特定にあたり、確たるマーカーは存在しないといわれている。

2. 研究の目的

SIDS 児において循環呼吸中枢である脳幹部の未成熟および髄鞘形成の遅延が指摘されていることに着目し、中枢神経髄鞘を構成する主要なタンパクのひとつであるミエリン塩基性蛋白 (myelin basic protein: MBP) の視床下部および脳幹部での発現量を定量することによって、SIDS の診断マーカーとしての可能性の可否について検討することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

1) 脳組織切片を免疫染色し、病理組織学的解析結果を可視化し、その空間的局在情報を取り込む。

2) 組織切片の直接解析が可能な分子イメージング機能を搭載したマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計(質量顕微鏡)を用いて、対照群およびSIDS群の脳組織片に直接レーザーを照射し、MBP等髄鞘構成蛋白の組織内局在・量的変動を検討する。

4. 研究成果

まず、組織固定の方法等の最適条件について検討が必要であった。パラフィン包埋切片は保存が簡便であり症例が蓄積されているため、もっとも適していると考えられた。しかしながら、パラフィン包埋切片における質量顕微鏡でのMBP測定はシグナル検出が困難であることがわかった。ホルマリンの影響と考えられる。凍結切片では検出は可能であるが、今後の解析・検討のためには対象試料数のさらなる蓄積が必要であり、今後継続していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

1. Sato T, Abe S, Tsuboi K, Iwata M, Tamura A, Tsuchihashi H, Nishio H, Suzuki K. Sudden death of a child because of an intestinal obstruction caused by a large congenital mesenteric defect.

Leg Med (Tokyo). (査読あり) 2012 14(3): 157-9.

2. Sato T, Nishio H, Suzuki K. Sudden death during exercise in a juvenile with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and desmoglein-2 gene substitution: a case report.

Leg Med (Tokyo). (査読あり) 2011 Nov;13(6):298-30.

3. Zaitu K, Katagi M, Tatsuno M, Sato T, Tsuchihashi H, Suzuki K. Recently abused β -keto derivatives of 3,4-methylenedioxyphenylalkylamines: a review of their metabolisms and toxicological analysis. FORENSIC TOXICOLOGY (査読あり) Volume 29, Number 2, July 2011 73-84.

4. Takahashi M, Sato T, Nishiguchi M, Suzuki K, Nishio H. Postmortem genetic analysis for a sudden death case complicated with Marfan syndrome. Leg Med (Tokyo). (査読あり) 2010 Nov;12(6):305-7.

5. Sato T, Nishio H, Iwata M, Kentotsuboi, Tamura A, Miyazaki T, Suzuki K.

Postmortem molecular screening for mutations in ryanodine receptor type 1 (RYR1) gene in psychiatric patients suspected of having died of neuroleptic malignant syndrome. Forensic Sci Int. (査読あり) 2010 30;194(1-3):77-9.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 貴子 (SATO TAKAKO)

大阪医科大学・医学部・助教

研究者番号 : 10530420