

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 27 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23792032

研究課題名（和文）

壊死性腸炎における maternal microchimerism の影響

研究課題名（英文）

Influence of maternal microchimerism in necrotizing enteritis.

研究代表者 渡邊 高士 (Takashi Watanabe)

和歌山県立医科大学 医学部 学内助教

研究者番号：70508019

研究成果の概要(和文):今回の研究においてNECをおこし手術を行った母乳の投与されていない男児症例の回腸病理組織でFISH法を用いてXXシグナルを持つ細胞がないか検索を行ったところ、形態的にリンパ球と思われるXXシグナルを有する細胞をいくつか認めた(細胞1,000個あたり10個程度)。また妊娠中の双方向的細胞交換について、胎児へ移行する母親細胞(maternal microchimerism)を定量的に評価し、超低出生体重児(およそ在胎23-27週)の臍帯血を利用して抗HLA抗体とマルチカラーFACS(fluorescence activated cell sortor)を用いて評価を試みたが検出感度の問題から定量化はできなかった。この時期のmaternal micro chimerismの定性は行う事ができたが、定量化を行うことにより壊NECの標的組織(消化管)にみられるXXシグナルを有する細胞の出現率と比較する事でmicro chimerismによるNEC発症のメカニズムを明らかにする事が必要であり、今後NECを発症した症例の臍帯標本におけるマイクロキメリズムをFISHで検索することで研究をつづけ、マルチカラーFACSでの検出については更なる検出手法を検討する必要がある。

研究成果の概要(英文):When the cell which has XX signal using the FISH method in a boy's ileum pathology organization was found or having been searched, some cells which have XX signal considered to be a lymphocyte were found(about 10 per 1,000 cells). This thing has a possibility that the microchimerismis participating in the onset of necrotizing enteritis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,400,000	420,000	1,820,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、先天性消化器疾患学

キーワード：microchimerism 壊死性腸炎 低出生体重児

1. 研究開始当初の背景

超低出生体重児における壊死性腸炎は致死的であり、その原因の究明が発症の予防につながるのではと考えた

2. 研究の目的

壊死性腸炎の原因が母児間の Microchimerism による一種の GVHD によるものではないかと着目し超低出生体重児における Microchimerism が起っているかを研究する事が目的である。

3. 研究の方法

壊死性腸炎を発症した男児症例のホルマリン固定された消化管病変部検体を用いて、FISH 法により X、Y 性染色体シグナルおよび免疫組織化学的分析を行い XX を有する細胞のリンパ球サブセットの解析を行う。HE 染色連続切片との比較により XX 陽性細胞の局在を同定する。

また早期に出生する超低出生体重児における maternal microchimerism がどの程度おこっているのかを HLA-FACS を用いて定量

化する。HLA-FACS は従来の STR-PCR と比較し 10^{-4} という高感度で定量化できるため microchimerism を検出するのに十分な精度が得られると考えられ microchimerism が起っているか解明できると考えた。

4. 研究成果

今回の研究において NEC をおこし手術を行った母乳の投与されていない男児症例の回腸病理組織で FISH 法を用いて XX シグナルを持つ細胞がないか検索を行ったところ、形態的にリンパ球と思われる XX シグナルを有する細胞をいくつか認めた(細胞 1,000 個あたり 10 個程度)。また妊娠中の双方向的細胞交換について、胎児へ移行する母親細胞 (maternal micro chimerism) を定量的に評価し、超低出生体重児(およそ在胎 23-27 週)の臍帯血を利用して抗 HLA 抗体とマルチカラー FACS (fluorescence activated cell sorter) を用いて評価を試みたが検出感度の問題から定量化はできなかった。この時期の maternal micro chimerism の定性は行う事ができたが、定量

化を行う ことにより壊 NEC の標的組織(消化管)にみられる XX シグナルを有する細胞の出現率と比較する事で micro chimerism による NEC 発症の メカニズムを明らかにする事が必要であり、今後 NEC を発症した症例の臍帯標本におけるマイクロキメリズムを FISH で検索することで 研究をつづけ、マルチカラーFACS での検出については更なる検出手法を検討する必要がある。

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者 渡邊 高士

(Takashi Watanabe)

和歌山県立医科大学 医学部 学内助教

研究者番号 : 70508019

(2)研究分担者

()

研究者番号 :

(3)連携研究者

()

研究者番号 :

