

先天色覚異常の診断
ならびに程度判定に関する研究

(課題番号) (H-10-特別-048)

厚生科学研究費補助金

厚生科学特別研究事業

平成10年度総括研究報告書

平成8年度－平成10年度
総合研究報告書

平成11年4月

研究代表者 北原 健二
(東京慈恵会医科大学・医学部・教授)

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）
総括研究報告書

先天色覚異常の診断ならびに程度判定に関する研究

研究者 北原 健二 東京慈恵会医科大学 眼科学教室 教授

研究要旨

先天色覚異常の客観的診断法の確立を目的とし、色覚正常者および色覚異常者の色覚ならびに視物質遺伝子について心理物理学的方法および分子生物学的方法によって検討する。

北原 健二	東京慈恵会医科大学
	眼科学教室 教授
郡司 久人	同上 講師
山口 朋彦	同上 講師

遺伝子の mRNA の定量を試み、心理物理学的方法と比較することでリンパ球中の mRNA の分析から、網膜中での視物質遺伝子の mRNA=視物質遺伝子の発現が類推できるかどうかを試みた。また女性保因者における異常遺伝子の検出も試みた。

A. 研究目的

先天色覚異常においては、その診断法や程度判定が心理物理学的方法によってなされている。これまで我々は日本人の色覚正常者において視物質の多型性が存在し、赤遺伝子の 180 番目のセリンとアラニンの多型性が、色覚の個人差に関与していることを証明した。また先天赤緑色覚異常については、遺伝子型からでは心理物理学的方法および程度判定の説明が困難な例が存在したため、現時点では、より正確な臨床診断には分子生物学的検査と心理物理学的方法を併用する必要があると考えられている。

今回は末梢血リンパ球中の視物質

B. 研究方法

まず正常色覚の男性を対象とし、末梢静脈血からヒトゲノム DNA を抽出し、定量的 PCR-SSCP 法を用いて赤錐体視物質をコードする遺伝子(赤遺伝子)一個に対する緑錐体視物質遺伝子(緑遺伝子)の数を分析した。また 180 番目のアミノ酸がセリンまたはアラニンという多型性を含む各エキソンの多型性について分析した。一方、心理物理学的方法として、アノマロスコープにより Rayleigh 等色および分光感度測定を施行し、緑遺伝子の数および視物質遺伝子の多型性と比較検討した。さらに末梢血リンパ球中に含まれる赤および緑遺

伝子の mRNA に対して Reverse Transcription(RT) PCR-SSCP を用いて定量を行い、網膜における視物質遺伝子の発現状態について類推できるかどうかを試みた。

また女性保因者に対しては本人が希望した例に対して協力してもらい、末梢血リンパ球からゲノム DNA を抽出し、従来我々の用いている定量的 PCR-SSCP 法によって遺伝子型を検索した。

C. 研究結果

正常色覚者におけるリンパ球中の視物質遺伝子の mRNA の分析は mRNA 量が大変微量なために Reverse Transcription (RT)-PCR によって増幅することは不可能であった。

女性保因者に関しては第 1 異常の保因者のうちのあるものは異常遺伝子の検出が可能と考えられたが、大多数の例では不可能であり、第 2 異常の全例で不可能であった。

D. 考察

先天赤緑異常においては、遺伝子型と表現型を比較検討した結果、遺伝子型からは表現型の説明が困難な例が存在することが判明し、網膜における視物質遺伝子の発現量を mRNA の定量によって分析しなければ分子生物学的分析だけでは表現型である色覚の分析は不可能である。

しかしヒト網膜は生体材料としてバイオプシーすることは不可能であるため、表現型である色覚を直接反

映する視物質遺伝子の mRNA を網膜から得ることはできない。したがってリンパ球中の mRNA の分析によって類推できる可能性について試みたが不可能であった。

E. 結論

先天赤緑色覚異常の診断と程度判定においてはゲノム DNA における遺伝子型の分析と従来の心理物理学的分析を併用することが必要であることが分かった。また女性保因者の分析には現時点では我々の定量的 PCR-SSCP 法では不十分であった。

D. 研究発表

1. 論文発表

1) 先天色覚異常

平成 10 年 9 月

北原 健二

眼 科 40:1403-

1409, 1998

2) 色覚の個人差と分子生物学

平成 10 年 12 月

北原 健二

日本眼科学会雑誌

第 102 巻 12 号

837-849

2. 学会発表

1) 色覚の個人差と分子生物学

平成 10 年 4 月

北原 健二

第 102 回日本眼科学会

19980079

これ以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

北原健二. 色覚の心理物理学と分子生物学.
第1回国際眼科シンポジウム 1997.2.15. p.93-94

北原健二. 色覚の分子生物学.
カラーフォーラム JAPAN'96 1996.9.11. 同論文集. P.105-12.

Kitahara K. Levels of expression of the red, green and green-red hybrid genes in the human retina.

In: Cavonius CR edited. Color vision deficiencies. XIII. Dordrecht: Kluwer Academic; 1997. p.21-31.

北原健二. 色覚の分子生物学.
光学 1997.5;26(5):240-5.

Yamaguchi T, Motulsky AG, Deeb SS. Visual pigment gene structure and expression in human retinae.

Hum Mol Genet. 1997 Jul;6(7):981-90.

北原健二. 先天色覚異常.
眼科 1998;40:1403-9.

北原健二. 色覚の個人差と分子生物学.
日本眼科学会雑誌 1998.12;102(12):837-49.