

図4

検体2のA. Alb染色、B. EVG染色像。アルシアンブルー染色(A)にて浮腫部に一致したムチンの増加を確認した。またEVG染色でも同部位に弾力線維の減少を認めた(B)。

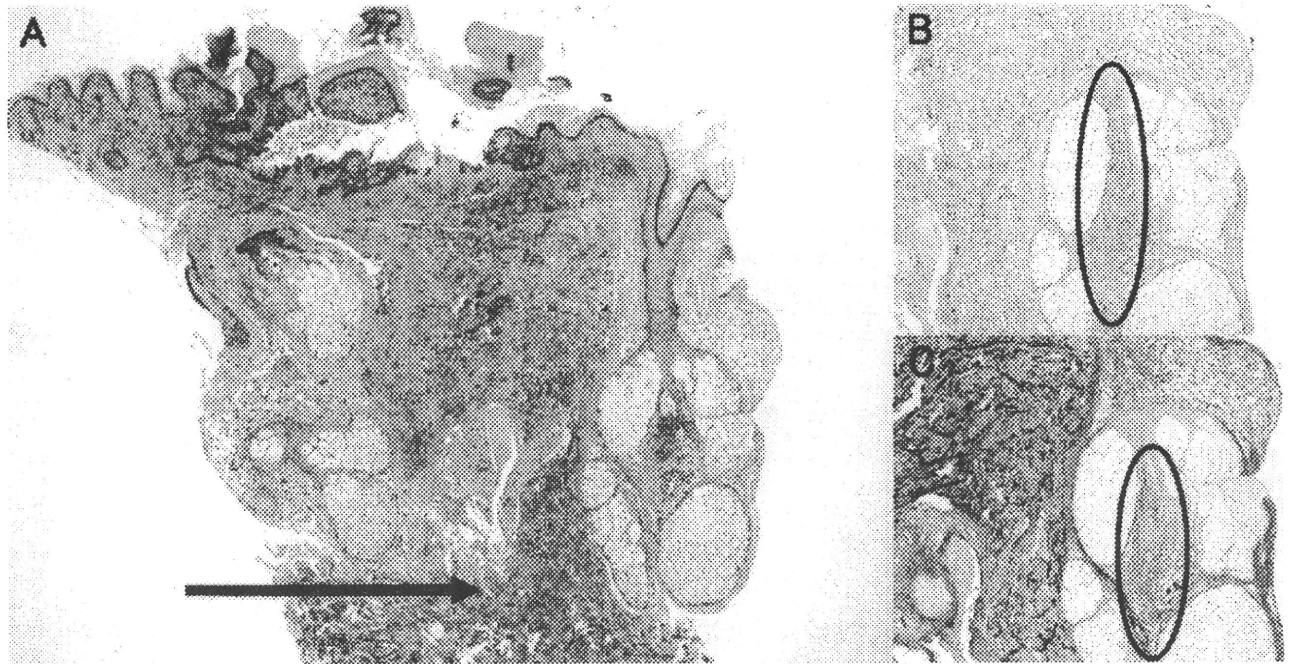


図5

検体 5 の皮膚病理組織像 A.HE 染色、B.Alb 染色、C.EVG 染色像。真皮中層から皮下にかけて膠原線維の増生(矢印)を認め、脂腺周囲の膠原線維間にはムチンの沈着と、弾力線維の減少をみる。

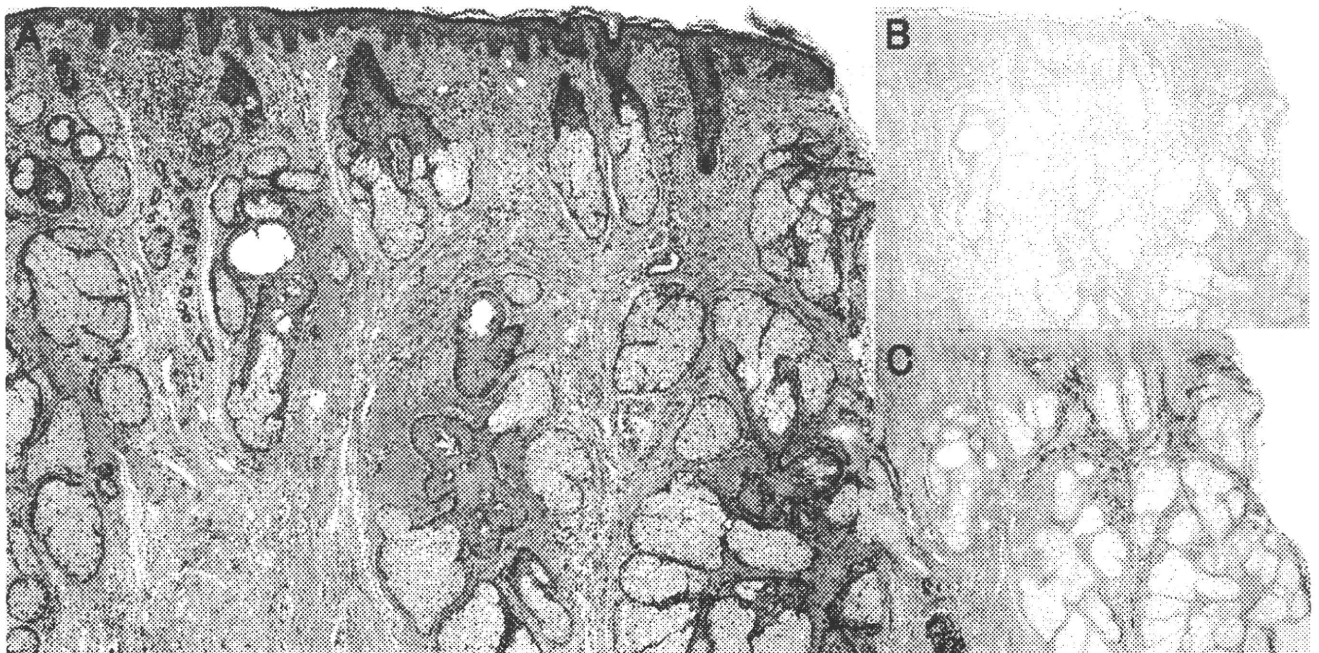


図6

検体 3 の皮膚病理組織像 A.HE 染色、B.Alb 染色、C.EVG 染色像。真皮全層に渡り著明な脂腺の増殖をみる。脂腺周囲の膠原線維は増生し、ムチンの沈着、弾力線維の消失をみる。

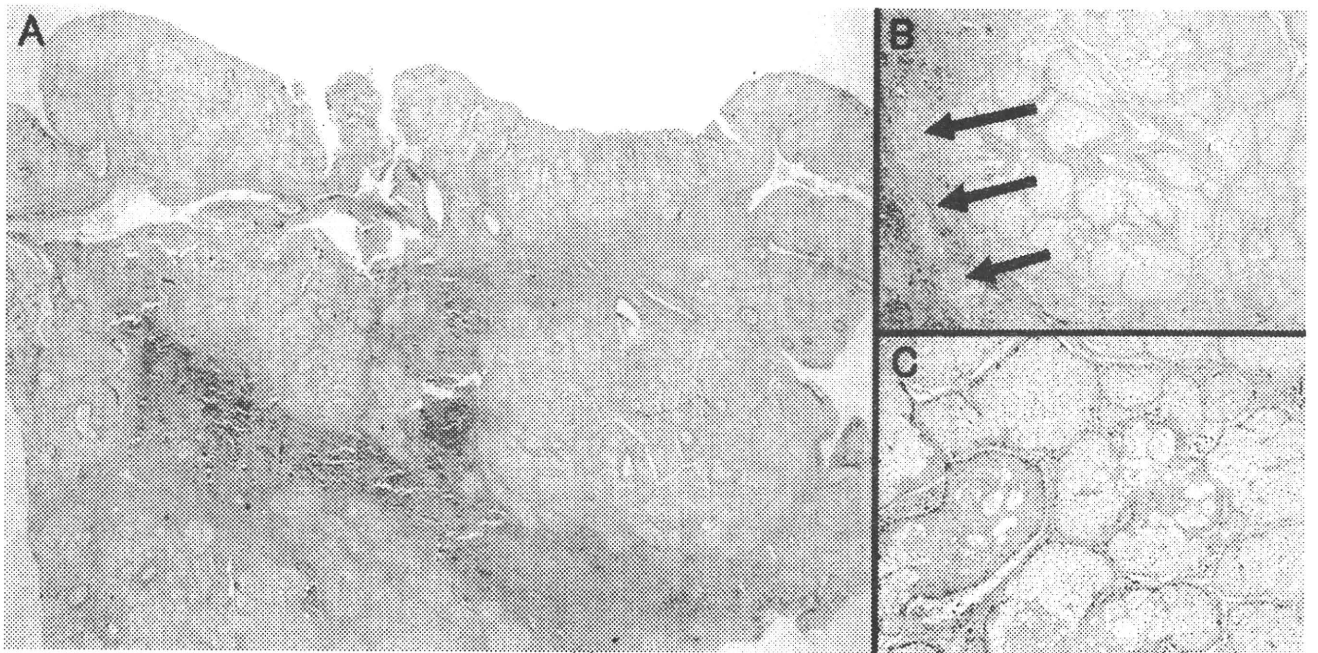


図7

検体4のHE染色像。肥厚した皮膚全層に渡り著明な脂腺増殖を認め、脂腺間には膨化した膠原線維の密な増生をみる。脂腺周囲には汗腺の増生を伴っている(矢印)。

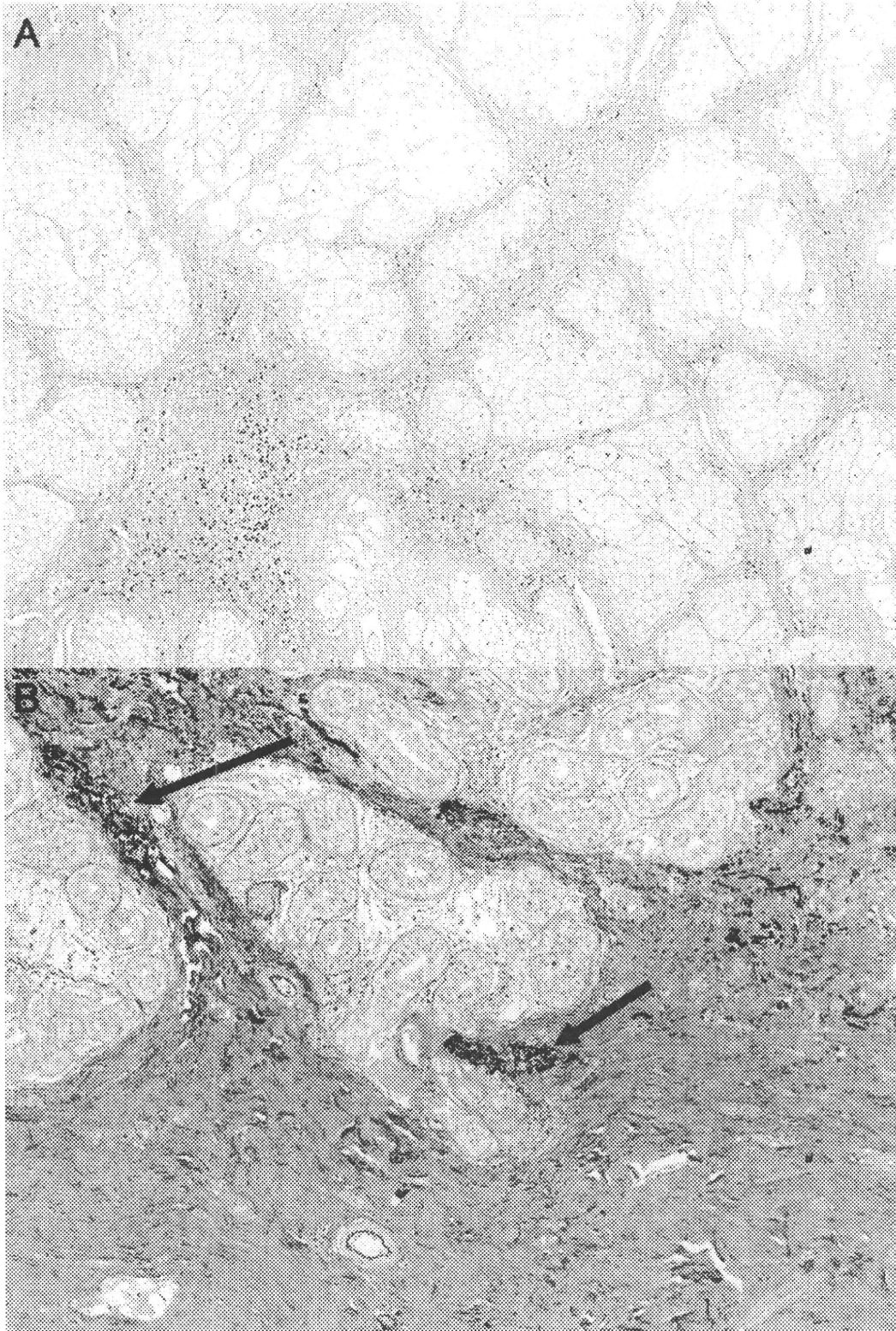


図 8

検体 4 の A. Alb 染色、B.EVG 染色像。増殖した脂腺間には豊富なムチン沈着を認め(A)、弾力線維は真皮全層を通じて痕跡的なもの(矢印)しか認めなかった(B)。

Pachydermoperiostosis における頭部脳回転様皮膚の発生機序に関する病理組織学的検討
—その2 続発性脳回転状皮膚との比較検討

分担研究者 石河 晃 東邦大学医学部皮膚科学 教授

研究要旨

Pachydermoperiostosis (PDP)における脳回転状皮膚の発生機序は全く不明である。前報(その1)にて本症の8症例を検討したところ、皮膚の肥厚が発生する機序として脂腺・汗腺の上皮系である皮膚付属器の増殖と、膠原線維の増生という間様系の増殖の両者があいまって特有な臨床像を形成すると考えられた。これを受け、今回、PDP 以外の脳回転状皮膚を呈する疾患として、当科で経験した極めてまれな症例である交通外傷後の続発性脳回転状皮膚に着目し、脳回転状皮膚の病理学的特徴を検討することに加え、脂腺増殖の有無を検討した。その結果続発性脳回転状皮膚では脂腺の著明な増殖・毛包周囲の同心円状の線維化・弾力線維の減少が特徴的であった。そしてこれらは PDP の顔面皮膚と共通する組織所見であり、脳回転状皮膚はその原因を問わず、脂腺増殖、膠原線維の増生、弾力線維の減少線維化が組織学的な成因である可能性が示唆された。

A. 研究目的

Pachydermoperiostosis (PDP)における脳回転状皮膚の発生機序は全く不明である。昨年度の研究にて脳回転状頭皮の存在と脂漏・油性光沢・湿疹・痤瘡との間に強い相関が認められ、脳回転状頭皮の形成に脂腺増殖刺激が関与している可能性が示唆された。また、前報(その1)にて本症の8症例を検討したところ、皮膚の肥厚が発生する機序として脂腺・汗腺の上皮系である皮膚付属器の増殖と、膠原線維の増生という間様系の増殖の両者があいまって特有な臨床像を形成すると考えられた。これを受け、今回、PDP 以外の脳回転状皮膚を呈する疾患として、当科で経験した極めてまれな症例である交通外傷後の続発性脳回転状皮膚に着目し、脳回転状皮膚の病理学的特徴を検討することに加え、脂腺増殖の有無を検討した。

B. 研究方法

過去に我々の施設で報告した外傷続発性脳回転状皮膚の生検病理組織像を再検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報が含まれないよう配慮した。

C. 研究結果

患者：64歳 男性

初診：2006年4月

主訴：左顔面の腫脹

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：小児期肺結核

現病歴：27歳時交通事故で左半身打撲後、徐々に左顔面が肥厚してきたが放置。事故後2年目に左眼縁内障を併発し37歳時に失明した。2006年、歯科治療目的で鶴見大学歯学部付属病院を受診し、左頬部腫脹を指摘された。口腔内MRIにて腫瘍病変は認めず、口腔内頬粘膜生検で結合組織の増殖が認められ精査目的で当院へ紹介された。

現症：左前額から眉毛部、鼻背部、左頬部に浸潤性硬結、肥厚があり、深い皺壁を認めた(図1、2)。皮膚表面は常色で光沢あり脂性肌であった。左眼瞼、頬部は下方に伸展し、口角も軽度下垂を認めたが、開口障害はなく、顔面神経麻痺は認めない。

検査所見：

WBC 6,900 /ul (Baso0.1%, Eosino14.8%, Lymph25%, Mono7.5%, Neut51.8%), RBC 486x10⁴ /ul, PLT 39.8x10⁴ /ul, CRP 0.1 mg/dl, IgG, IgM, IgA: 正常範囲内, C3: 116 mg/dl, C4: 34 mg/dl, CH50: 39.8 U/ml, 抗核抗体:陰性, 抗RNP抗体:陰性, LE因子:陰性

鑑別疾患と鑑別点

1. Melkersson-Rosenthal 症候群

頬粘膜腫脹はあるが口唇腫脹なく、また顔面神経麻痺・皺壁舌も認めない。組織学的に小型の類上皮肉芽腫の形成が特徴であるがそのような所見はない。

2. サルコイドーシス

臨床的には多彩であり鑑別は難しいが、組織学的に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が診断に本質的意義を持つが、そのような所見を認めない。

3. Blepharochalasis

通常は眼瞼に限局し両側性に眼瞼の下垂を認める。

病理組織像

前額部皮膚より生検を施行した。HE染色弱拡大像では著明な脂腺の増殖、脂腺を取り囲むような同心円状の膠原線維の増生、皮下脂肪織に膠原線維の増生をみる(図3)。拡大像にて脂腺分泌部を取り囲む基底細胞の増生を軽度認めた(図4)。エラスティカマッソントリクローム染色では脂腺周囲の線維化部分には弾力繊維を認めず、真皮全層に渡り、弾力繊維の減少ないし消失を認めた(図5)。弾力繊維は上皮直下に凝集しているもの、皮下脂肪小葉間隔壁の一部に認められるのみであった(図6)。アルシアンブルー染色にて脂腺周囲のムチン沈着がみられた(図7)。コンゴレッド染色、ダイロン染色にてアミロイド物質を認めず、アミロイドーシスは否定された。また、肉芽腫の形成を認めず、肉芽腫性口唇炎、サルコイドーシスは鑑別された。

D. 考察

脳回転状皮膚は1907年Unnaがあたかも脳回転状に見える頭皮の変形をCutis Verticis Gyrataと命名したのを端緒とする。原発性と続発性に分けられ、図7に示すように分類されている。本例は交通外傷に続発して生じた続発性脳回転状皮膚と考えられた。一方、PDPは全身性疾患に伴う続発性脳回転状皮膚に位置づけられているが、遺伝子異常が一部発見された今日ではむしろ原発性脳回転状皮膚の一型に分類すべきであろうと思われる。

今回の組織学的検討から、本症例の脳回転状皮膚の発症機序は脂腺増殖、脂腺周囲の膠原線維の増生、そして弾力繊維の減少によると考えられた。すなわち、

脂腺増殖と膠原線維増生により皮膚は肥厚し、さらに底に弾力線維消失による皮膚弾性の欠落により、厚ぼったい皮膚が硬く折れ曲がり、深い皺襞を伴う特徴的な皮膚肥厚の臨床像を呈するものと考えられた。

脂腺増殖のシグナルとしては一般的には中波紫外線刺激、性ホルモン(テストステロン)刺激、smad7過剰発現などが記載されているが、本症との関わりは現時点では不明と言わざるを得ない。外傷による神経あるいは血管の損傷、間質の損傷、あるいは表皮の損傷が何らかの慢性刺激を惹起し、組織学的変化を来したものと推測される。

さて、本症例の組織所見とPDPの組織所見の類似性は注目に値する。HE染色像、特殊染色像ともに病理組織のみからでは両者を区別することは不可能である。すなわち、遺伝子変異が原因として想定されるPDPであっても、外傷による反応性のものであっても、きわめて特異な臨床的皮膚所見である脳回転状皮膚を形成している微細変化は脂腺増殖、膠原線維増生、弾力線維減少、ムチン沈着であるといえる。今後、これらの変化を来すサイトカイン、シグナルについて探索し、外傷、Wntシグナルに共通する因子をあたることが、PDPの発症機序に示唆を与えるのではないかと考える。

E. 結論

外傷による続発性脳回転状皮膚を報告した。原因として鉗子分娩、異物肉芽腫が報告されているが、交通外傷後は初の症例である。組織所見として脂腺の著明な増殖・毛包周囲の同心円状の線維化・弾力線維の減少は特徴的であった。以上はPDPの顔面皮膚と共通する組織所見であり、脂腺増殖および周囲の線維化はPDPにおける脳回転状皮膚の一因である可能性が示唆された。PDPの頭部脳回転状皮膚の完成像は毛包・脂腺系の萎縮・ムチン沈着を伴い、脳回転状皮膚の成因についてはさらなる検討を要する。

F. 健康危険情報

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

岩渕千雅子、関東裕美、大橋則夫、伊藤正俊、中岡一敏：外傷後の続発性脳回転状皮膚が疑われた一例。
第106回日本皮膚科学会総会・学術大会（横浜）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

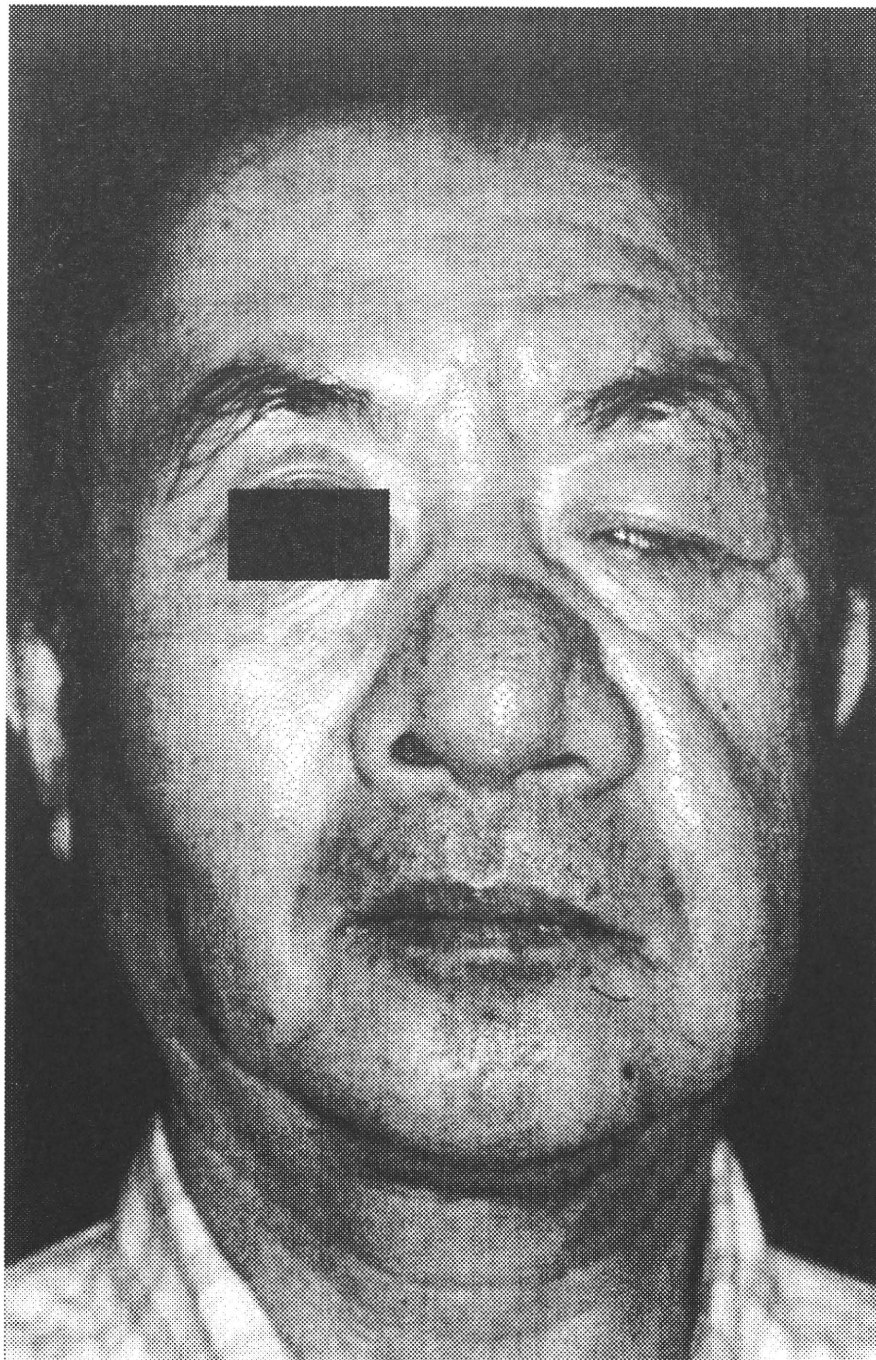


図 1

初診時臨床像。左前額から眉毛部、鼻背部、左頬部に浸潤性硬結、肥厚があり、深い皺壁を認める

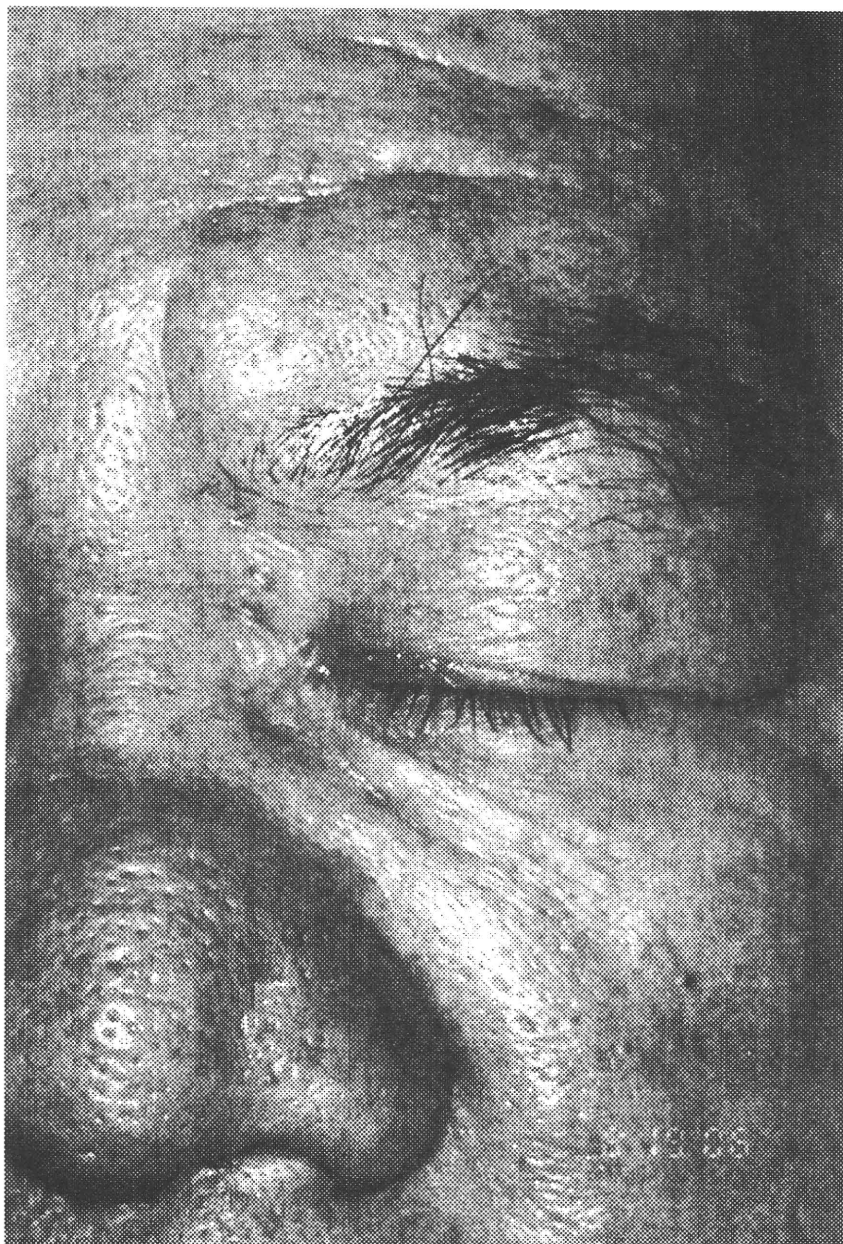


図 2

初診時臨床拡大像。皮膚表面は常色で光沢あり脂性肌であった。左眼瞼、頬部は下方に伸展している。

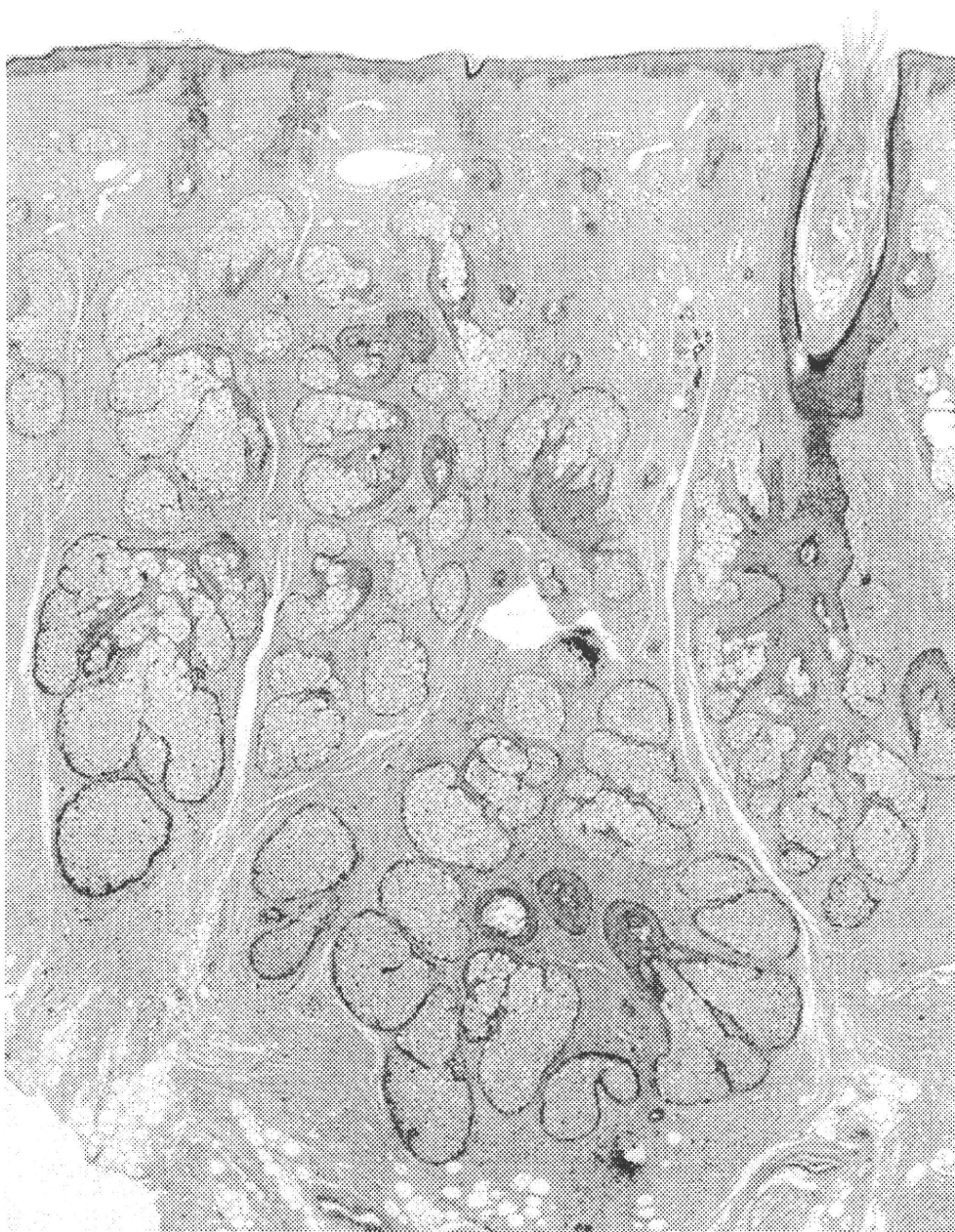


図 3

皮膚生検HE染色弱拡大像。著明の脂腺の増殖、脂腺を取り囲むような同心円状の膠原線維の増生、皮下脂肪織に膠原線維の増生をみる。

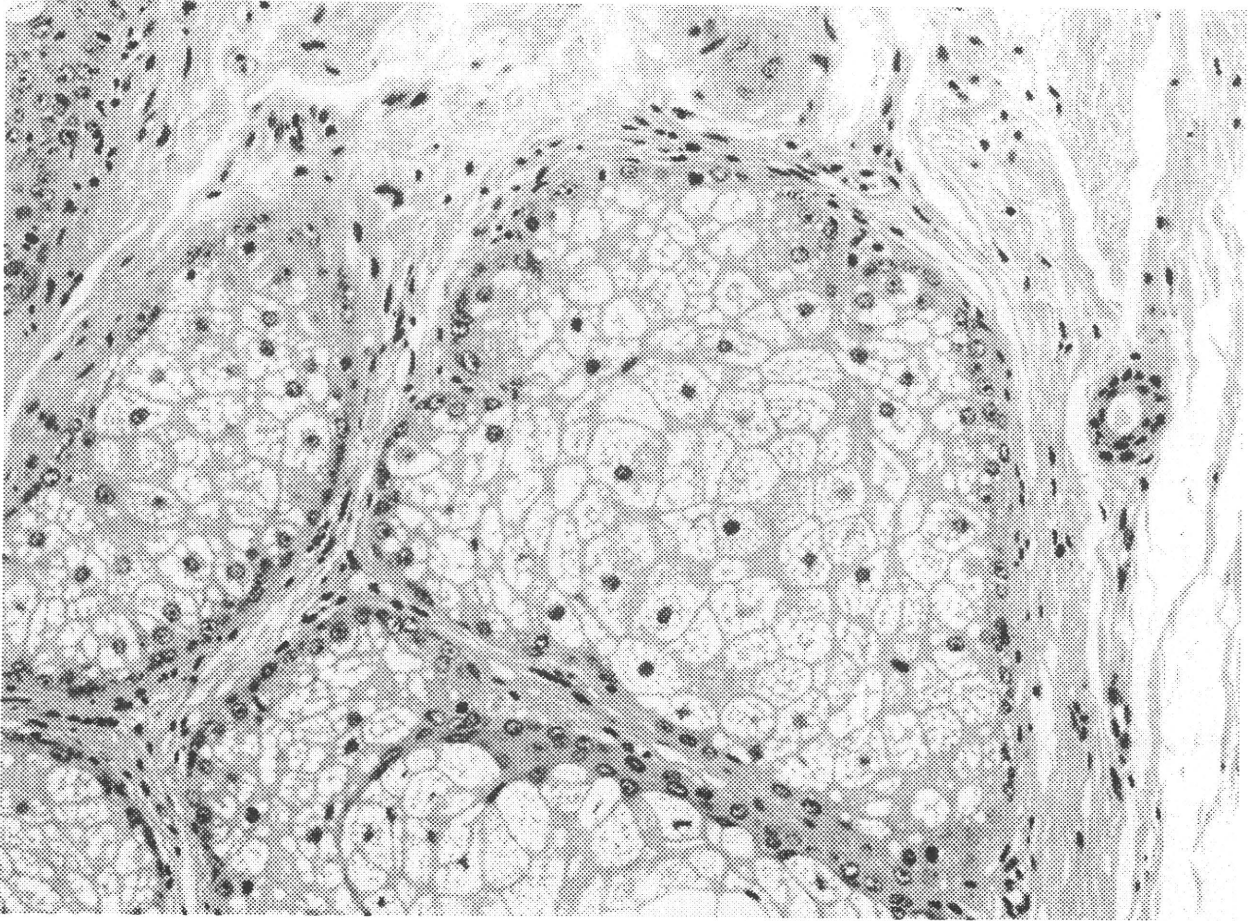


図 4

皮膚生検HE染色強拡大像。脂腺は分泌部を取り囲む基底細胞の増生を軽度に認める。

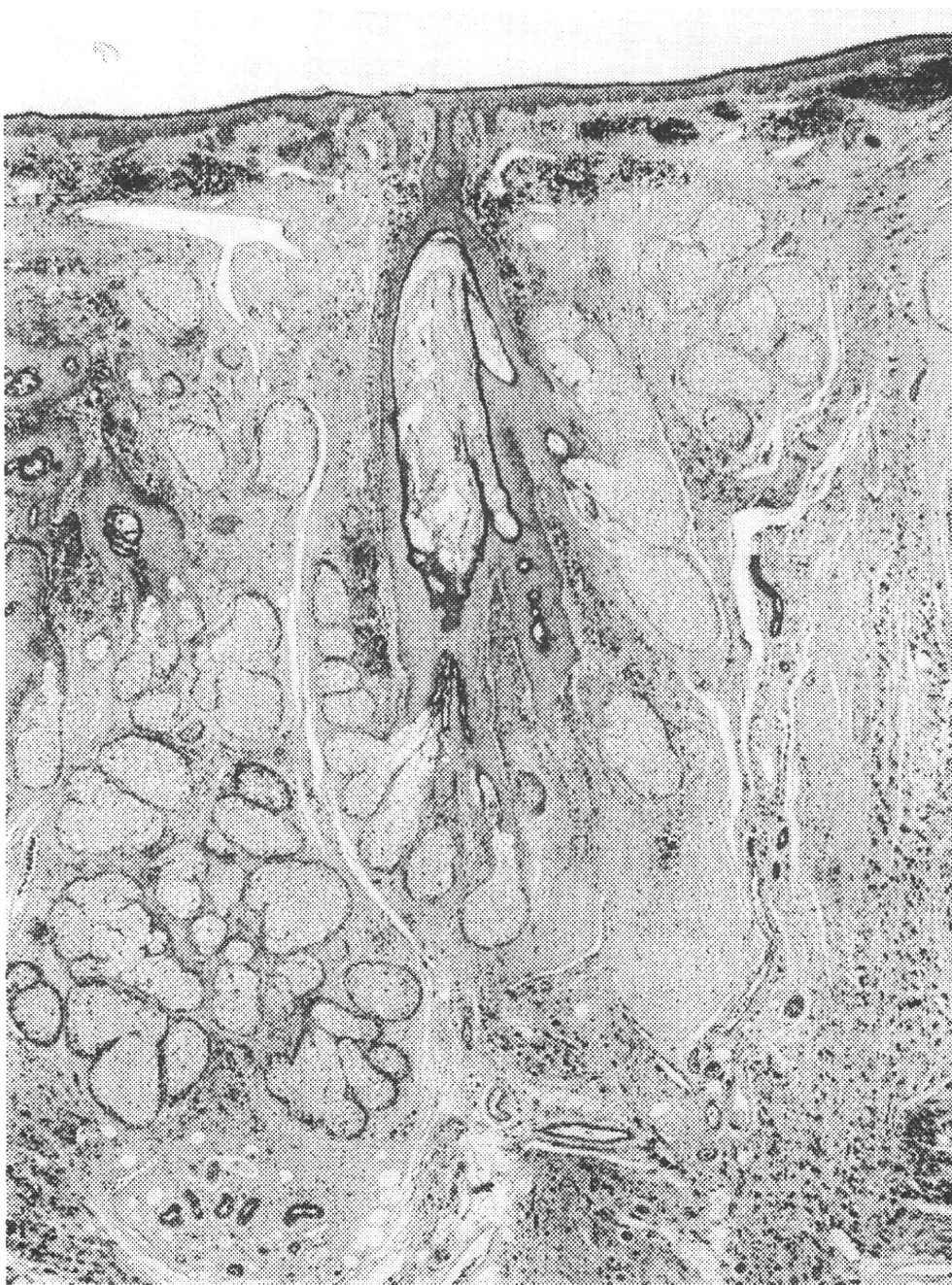


図5

皮膚生検エラスティカマッソントリクローム染色像。脂腺周囲の線維化部分には弾力繊維を認めず、真皮全層に渡り、弾力繊維の減少ないし消失を認める。

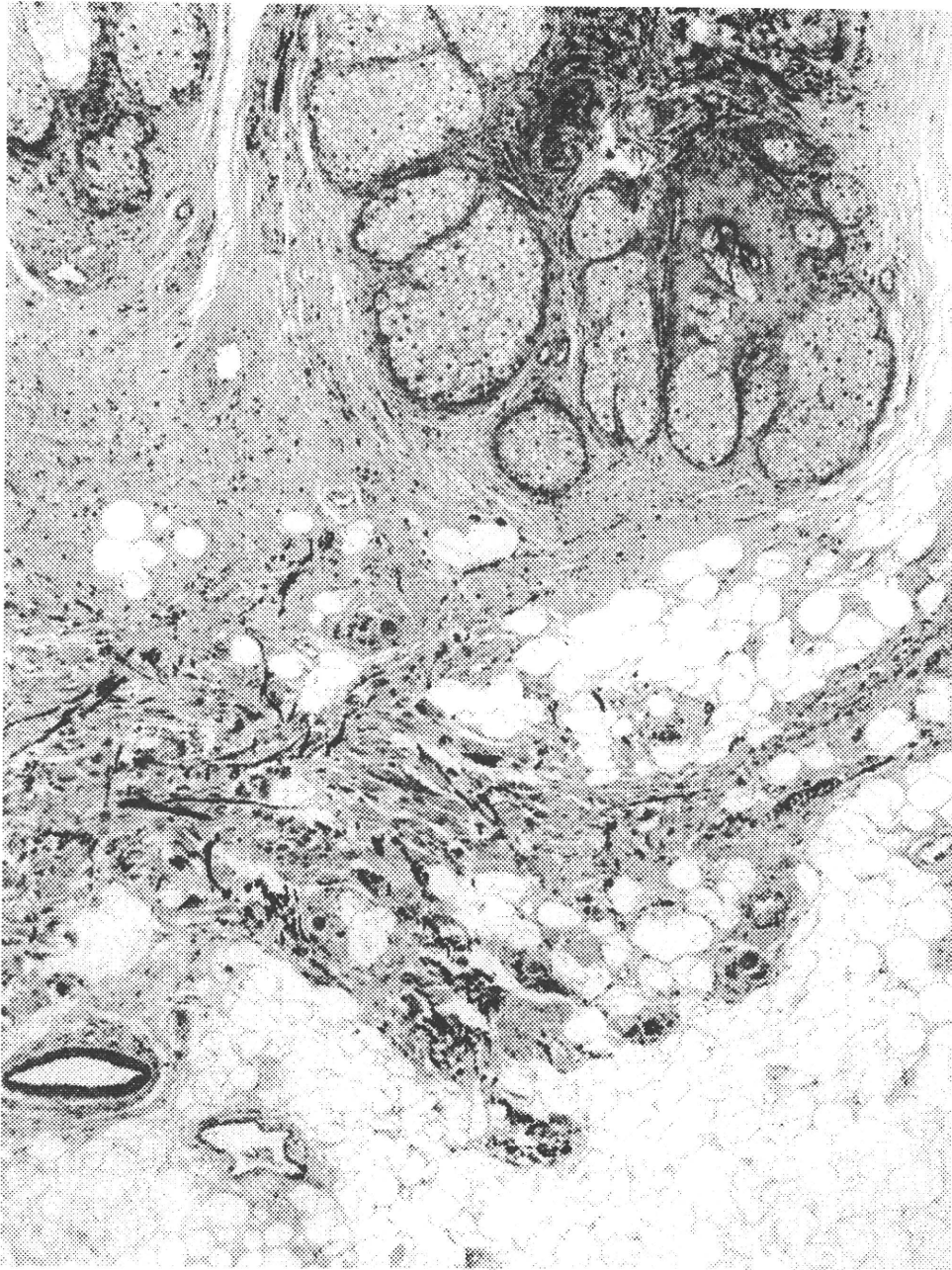


図 6

皮膚生検エラスティカマッソントリクローム染色像。弾力繊維は上皮直下に凝集しているもの、皮下脂肪小葉間隔壁の一部に認められるのみであった。

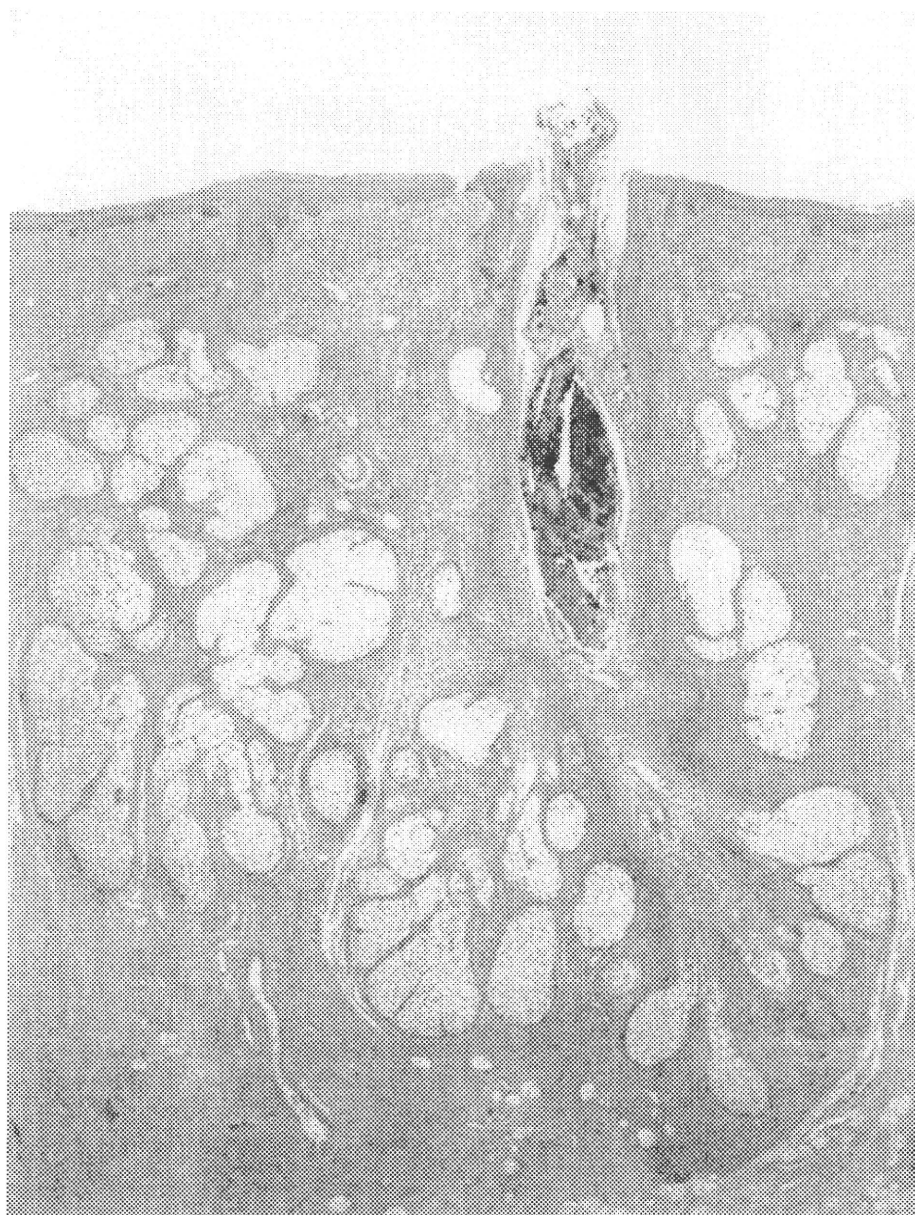


図7
皮膚生検アルシアンブルー染色像。脂腺周囲のムチン沈着がみられた。

Pachydermoperiostosis 患者皮膚生検組織からの HPGD 遺伝子変異検出の試み

研究分担者 奥山 虎之 国立成育医療研究センター臨床検査部 部長

研究要旨

前年度にて行った肥厚性皮膚骨膜炎1例(完全型1例)において皮膚生検組織から mRNA を抽出し、cDNA から HPGD 遺伝子変異の検出を試みた。HPGD 遺伝子コーディング領域および 3'非コーディング領域には単一塩基多型(SNP)は存在するが、明らかな機能障害を引き起こすことが予想される変異や欠失は見出されなかった。

共同研究者

開山 麻美(国立成育医療研究センター皮膚科)

新関 寛徳(国立成育医療研究センター皮膚科)

宮川俊一(川崎市立川崎病院皮膚科)

A. 研究目的

Pachydermoperiostosis (肥厚性皮膚骨膜炎、PDP)は原因不明の遺伝性疾患である。その遺伝形式は常染色体劣性、優性、X染色体劣性など様々な遺伝形式の症例があると言われて久しい。3主徴のうち頭部脳回転様皮膚を欠く不全型の症例では、骨関節症状主体の病変から、「原発性肥大性骨関節症」(primary hypertrophic osteoarthropathy, PHO)という呼称が用いられ、2次性肥大性骨関節症と区別される。2008年、Uppalら¹⁾がPHOの血族結婚家系よりHPGD遺伝子に変異を見出した。現在まで7か所の変異が知られている。HPGDはプロスタグランジンE2分解酵素をコードしており、その機能障害により血中尿中に大量のPGE2が残存する。昨年度我々は日本人症例におけるHPGD遺伝子変異を同定するために直接塩基配列決定法(サンガー法)による遺伝子診断システムを確立したが、完全型、不全型を問わず1例も変異をみいださなかつた。今回は、エクソンスキップによる翻訳の障害を見出すために、CGH array法および皮膚組織から抽出したmRNAをRT-PCR法により検討した。

B. 研究方法

41歳男性より協力が得られた。症例は型通り3主徴、頭部脳回転様皮膚を含むすべての症状を有する症例で完全型である²⁾。遺伝子診断への協力については文書を

用いた説明により同意を取得した。

エクソン単位の欠失の有無を検証するために、HPGD領域のCGH arrayを施行した。プローブは、HPGD遺伝子配列とその上流・下流10 kbp以内に設置されたAgilentプローブをすべて搭載した。さらにはタイリングプローブとして、Agilent社が推奨するカスタムアレイ設計に基づき、上記領域内のプローブを網羅した。設計したプローブは、4x44K DNAマイクロアレイ上に、Agilentプローブは同一のものを3つ、タイリングプローブは5つ搭載した。製造元の推奨する指示書に基づき、DNAの断片化、ハイブリダイゼーション、スキャンによる画像読取と数値化を行い、データ解析はGenomic Workbench (Agilent)により重複、欠失を解析した。ReferenceにはHapMapのDNA (NA19000:男性)を用いた。

皮膚組織片よりRNA抽出し(RNeasy Mini Kit, QIAGEN)、逆転写酵素を用いてcDNAを合成した(SuperScript III First-Strand Synthesis System for RT-PCR, invitrogen)。表1のごとく各エクソン内にプライマーを設定し、PCR法にて増幅後、電気泳動にて長さ判定し、大きな欠失が存在するか確認した。また、BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (ABI)を用いてラベルしABI3130xl Genetic Analyzerにて塩基配列を決定した。

(倫理面への配慮)

ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針にのっとり遺伝子診断実施に関して倫理審査による承認を得た。

C. 研究結果

1) CGH array

HPGD 領域に遺伝子全体が欠失しているなどの比較的広い領域のコピー数変化および1つのエクソン全体など、直接塩基配列決定法では発見できない長さの欠失はみいだせなかった。

2) RT-PCR法

図1に HPGD 遺伝子コーディング領域の塩基配列と今回設定したプライマーの位置を示す。これらの組み合わせから予想される PCR により増幅される DNA 断片の長さを表1に示している。完全型1例について皮膚組織より抽出した mRNA を用いて RT-PCR 法により cDNA を合成し、図1のごとくデザインしたプライマーを用いて増幅した結果が図2である。実際に得られた PCR 産物は予想と大きく異なる断片はなく、明らかな欠失は考えにくい。さらに 6R, 7R の組み合わせの断片の塩基配列を決定したが、明らかな変異および欠失はみつからなかった。いくつかの SNP はみいだされた。

D. 考察

今回検索に供した症例は、昨年度の直接塩基配列決定法では HPGD 遺伝子内に変異を見出さなかった症例である。本年度は直接塩基配列法では見出し得ないおおきな欠失を検索する目的で CGH-array 法を用いたが以上はみられなかった。これまでも HPGD 遺伝子には1つのエクソン全体が欠失した症例はみつかっていない。以上より今回検討した症例では異なる遺伝子が原因であると考えた。

Kawashima らも頭部脳回転様皮膚を有する完全型2例を検討し、HPGD 遺伝子変異はみられなかったとしている。彼らは病変部皮膚の遺伝子発現プロファイルより、wnt シグナルの関与を見出し、pachydermia に関与した新しい原因遺伝子の存在を示唆した³⁾。今後は症例を集積して原因遺伝子発見に繋げたい。

E. 結論

HPGD 遺伝子の CGH array 解析、mRNA (コーディング領域および 3' 非コーディング領域) の RT-PCR を行った。完全型 PDP 患者 1 例では明らかな欠失はみいだされなかった。

<引用文献>

- 1) Uppal S, Diggle CP, Carr IM, Fishwick CW, Ahmed M, Ibrahim GH, Helliwell PS, Latos-Bieleńska A, Phillips SE, Markham AF, Bennett CP, Bonthron DT. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat Genet.* 2008 ; 40(6):789-93.
 - 2) 種瀬啓士, 若林亜希子, 山本晃三, 宮川俊一, 今西智之: 完全型 Pachydermoperiostosis の1例. *臨床皮膚* 2010;64(3): 221-224
 - 3) Kabashima K, Sakabe JI, Yoshiki R, Tabata Y, Kohno K, Tokura Y. Involvement of Wnt signaling in dermal fibroblasts. *Am J Pathol* 2010; 176(2): 721-32.
- ## F. 健康危険情報
- 該当なし。
- ## G. 研究発表
- ### 1. 論文発表
- ① 重松由紀子、新関寛徳、野崎誠、佐々木りか子、堀川玲子、関敦仁、中川温子、土居博美、椛島健治: 肥厚性皮膚骨膜炎の1例、*臨床皮膚* 64:751-53, 2010
 - ② 種瀬啓士, 若林亜希子, 山本晃三, 宮川俊一, 今西智之: 完全型 Pachydermoperiostosis の1例. *臨床皮膚* 64(3): 221-224, 2010
 - ③ 奥山虎之: ライソゾーム病の診断: わが国のライソゾーム病の病因、病態、診断、治療、血液フロンティア 20: 561-64, 2010
 - ④ Hayashi S, Okuyama T, 他 26 名: Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. *J Hum Genet* 56:110-24, 2011
 - ⑤ Furukawa Y, Hamaguchi A, Nozaki I, Iizuka T, Sasagawa T, Shima Y, Demura S, Murakami H, Kawahara N, Okuyama T, Iwasa K, Yamada M: Cervical pachymeningeal hypertrophy as the initial

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

and cardinal manifestation of mucopolysaccharidosis type I in monozygotic twins with a novel mutation in the alpha-l-iduronidase gene. J Neurol Sci 302(1-2): 121-5, 2011

- ⑥ Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T: Japan Elaprase Treatment (JET) study: idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). Mol Genet Metab 99(1):18-25, 2010

2. 学会発表

- ① 野崎誠、新関寛徳、幸田 太、重松由紀子、定平知江子、宮寄 治、小林由典、北野良博、小崎里華: Lenz-Majewski 症候群と診断した1例 第34回小児皮膚科学会学術大会、松山市、2010.7.3-4
- ② 野崎 誠、佐々木りか子、土井亜希子、重松由紀、久保田雅也、関 敦仁、東 範行、小崎里華、新関

寛徳:小児のレックリングハウゼン病は初診時に何割が確定診断できるか？第2回 日本レックリングハウゼン病学会学術大会、東京、2010.11.14

- ③ 野崎誠、佐々木りか子、土井亜希子、重松由紀子、松岡健太郎、中川温子、山本一哉、秋山真志、新関寛徳:ケラチン 10 遺伝子変異を確認した表皮融解性魚鱗癬の一例、第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会、東京、2011.2.12

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし。

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

1) HPGD 遺伝子 mRNA 塩基配列

agaacgctca gggggcaggt gacacagtcg tgggttcccc ggcgggcgct	50
ggcttgacag tttcctcccc gccactggc aggggagcgc cccgccgggc	100
tgcacgcgcy cgcgcgcagg ggggcataaa agccgcggcc gcgcggagac	150
gcggagctcg cccaccgccc gcccagcag tggctgcacc <u>atgcacgtga</u>	200
<u>acggcaaagt</u> ggcgctggtg accggcgcgg ctcaaggcat aggcagagcc	250 1F
tttgagagg cgctgctgct taagggcgcc aaggtagcgc tgggtgattg	300 1R
gaatcctgaa gcagggtgac agtgtaaagc tgccctggat gagcagtttg	350
aacctcagaa gactctgttc atccagtgcg atgtggctga ccagcaacaa	400 2R
ctgagagaca cttttagaaa agttgtagac cactttggaa gactggacat	450 3R
tttqqtcaat aatgctggag tgaataatga gaaaaactgg gaaaaaactc	500
tgcaaattaa tttggtttct gttatcagtg gaacctatct tggtttgat	550
tacatgagta agcaaatgg <u>aggtgaaggc</u> ggcatcatta tcaatatgtc	600 4R
atctttagca ggactcatgc ccgttgcaca gcagccggtt tattgtgctt	650
caaagcatgg catagttgga <u>ttcacacgct</u> cagcagcgtt ggctgcta	700 5R
cttatgaaca gtggtgtgag actgaatgcc atttgtccag gctttgttaa	750 6R
<u>cacagccatc</u> <u>cttgaatcaa</u> ttgaaaaaga agaaaacatg ggacaatata	800
tagaatataa ggatcatatc aaggatatga ttaaatacta tggaaatctg	850
gaccacccat tgattgcaa tggattgata aactcattg aagatgatgc	900
tttaaattgg gctattatga agatcacaac ttctaaggga attcattttc	950
<u>agactatga</u> tacaactcca tttcaagcaa aaaccaatg aacagcttat	1000 7R
gtgtagcca tagctgaaaa taagcacaaa tagcttatat tcagatccta	1050
tcttcatttg aatatagctt ttaaataaaa tgttacagtt tgaagttttc	1100
cttcatgcac ttggtgataa acgttttcta aatttttagt taagtatatg	1150
gataaaaagt tatgaactat taaaaatgtg atgtggacca aaggctaggt	1200
tgtaatcttg atagtctaaa aatgatcaa acaaatgat tttcaaggaa	1250
tattcaatat tctgcctttc agaaagtgta tttatatctg tgcttcataa	1300
atattaatgt tcttcagaac atcattttta aggagatact tgaattgtta	1350
tttaaataca accagatgta aaacactcac atacaagttc atactttaaa	1400
agaggaaagc tacttaacaa tgacaaatat ttcacaataa taatttttac	1450
ttatatacca tctttcaact gaacatttca gttcttccaa gagcttctta	1500
gagtagtata ttttgggggc agtcaaggaa taaactacag tgtaaacata	1550
tcccagatga aaactgctgt atggaaaaat gacagaaagt aactgattga	1600
cactgttgat tcacagttca gcctcctatc tgggaaagac atttctttcc	1650
tctgctcact ttaagaactt ttaccgactc caaaaatctc aggaattaa	1700

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

cttttaacag ttacagcaat aaagaatagt tagtactcca aaaatattat	1750
atttaagatg ctcaacaaga aaaaaatgca aatgtaatat ttttttcaaa	1800
ttacttcttt attgacttgt ccaaatttca aaagtgccta cccttcaata	1850
aaactttttt attctgatct ccataaatta cttagtcttc tatgtatagc	1900
tatcaaggaa ataaaaccaa ttttgccaca gccacaactg taaatgtttt	1950
tgtacccatg ctgaaactca taacaacaca gacataaaaa tagctgtgag	2000
gttttgcttt ttttgttgtc agctatctta agaatcatta aatacacctg	2050
ctttgggtaa aactctttgc aagcagtaat taacactagt aacagtgaaa	2100
gcacaagatt tccaaatcag tcgttttctc aaaaaaatat cgtataagtg	2150
actcatcctg tctgctaact ccagacctcc cagcttgaag ccaaactctt	2200
ccatgtgaga ttgatatgga tttcctagaa gtactggaat gttgtcatat	2250
cttgccctat ttttaattctg ctatagaaaa caattgcctt cacttttaag	2300
gagtaatttg aatattaata actctggtct agattttcat ataatgtatt	2350
aaagacaaag tagtgaacat caatgaacat ctgatagaga taaactgtaa	2400
tcaggcataa gcttgtttgt atgttctggc agtgactaat cagtaaatga	2450
tgtcggtttg cccagtatca cttatcttct gtatttttcc tctgtcgtgt	2500
aaatagtata accttttcat ttatggacaa ttttttggac tagtagcctt	2550
caatatacat tctgctttga attaattttt tcaaatcaat aaattatgta	2600
gacatttaaa atcaaatatc aagtagaatt gaaaaatgtg agttacataa	2650
gttaaaaact tactttaaat cttaccttct ataggtagct ctaaataaat	2700
tcatatgggtt atatggcatc tctggtgtat actgattgag aaaataatta	2750
aactgaagtt aggggagggg aaaaaaaaaa aaaaaaa	2787

2) HPGD 遺伝子 mRNA 模式図

5' 側

3' 側

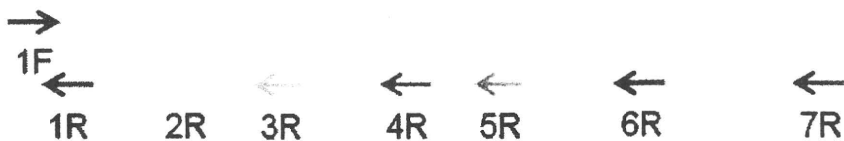
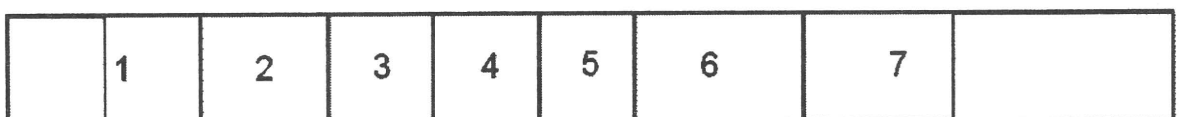


図1 HPGD 遺伝子 mRNA (2787-bp)

1) HPGD 遺伝子 mRNA 塩基配列

エクソン1～7で奇数に当たる配列を網かけで示した。開始コドン、終止コドン、PCRに使用したプライマー配列部分を矢印で示した。

2) HPGD 遺伝子 mRNA 構造模式図

エクソン1およびエクソン7の非翻訳領域を薄いグレーで示した。また、塩基配列で示したプライマーの位置を同色の矢印で示した。

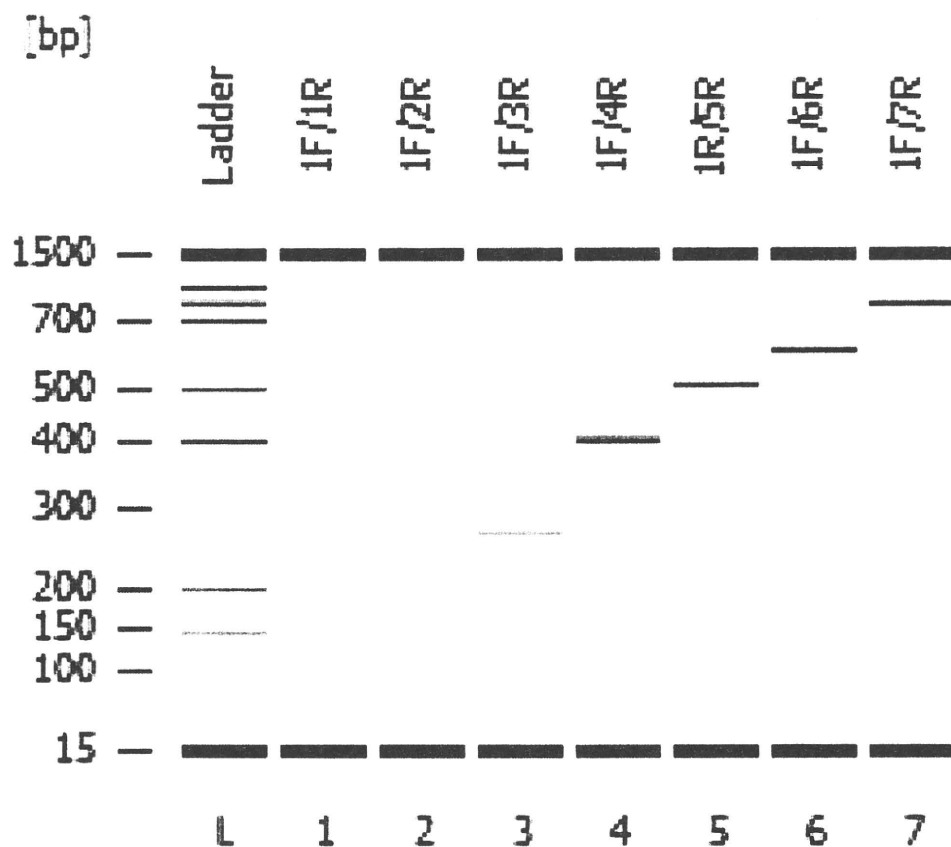


図2 RT-PCR 泳動写真

Agilent Bioanalyzer2100 DNA1000 を使用した。