

6例の Peutz-Jeghers 症候群患者における *STK11* 遺伝子の変異解析

○西岡 宏晃¹, 磯本 一², 近藤 新二¹, 河野 茂², 塚元 和弘¹(¹長崎大院・医歯薬学総合研究科, ²長崎大病院・第二内科)

【背景と目的】Peutz-Jeghers 症候群 (PJS) は若年に発症する口唇や口腔粘膜へのメラニン色素沈着と全消化管に多発する過誤腫性ポリープを特徴とする常染色体優性遺伝病である。また、PJS 患者は消化管をはじめとする様々な臓器で悪性腫瘍を合併しやすい高リスクの患者でもある。PJS の原因遺伝子として serine/threonine protein kinase をコードしている *STK11* 遺伝子が同定されており、本研究では 6 例の PJS 患者に対して *STK11* 遺伝子の変異解析を行った。

【対象と方法】血縁関係のない 5 つの家系から発症した 6 例の患者 (同一家系で姉妹発症の患者 2 名を含む) から、文書によるインフォームド・コンセントにて同意を得た後に、末梢血を採取して DNA を抽出した。*STK11* 遺伝子の exon 1 から exon 9 およびそれぞれのスプライシング配列について PCR-direct DNA sequencing 法にて変異を検索した。

【結果】姉妹発症の 2 例の患者において同一の遺伝子変異である exon 5 codon220 CAG→TAG (C→T transition) を認めた。これは codon 220 がグルタミンから終止コドンに変化するナンセンス変異(Q220X)をもたらすものであった。他の患者では遺伝子変異は検出されなかった。

【考察】PJS 患者姉妹の *STK11* 遺伝子において Q220X ナンセンス変異を検出した。この結果、キナーゼドメインの一部と C 末端ドメインを欠失した truncated protein が生成され、同遺伝子産物が全く機能しないことが推測された。この遺伝子変異は既に報告されているものと同一であることから、病因と直接関連していると推察される。今後、変異を検出した家系において、他の血縁者、特に直系の血縁者に対する PJS の確定診断や保因者診断に有用であると考えられる。