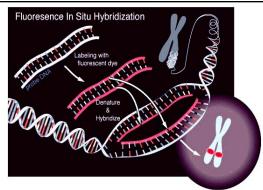
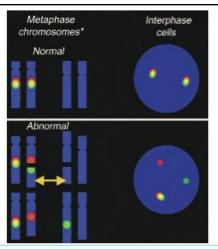
二色分離プローブを用いたFISH解析による骨軟部肉腫の病理診断への応用 病理診断学 教授 長谷川 匡 准教授 三橋 智子

診断と治療に難渋することの多い骨軟部肉腫の中には染色体相互転座を中心とする特徴的な染色体異常と、それらに由来する融合遺伝子(キメラ遺伝子)と称される遺伝子異常を伴う腫瘍が存在することが知られている。私たちはこれらの骨軟部肉腫に特異的な融合遺伝子異常を検出することで確定診断を下すことが可能となる二色分離DNAプローブを研究開発している。これらのプローブを用いてホルマリン固定・パラフィン包埋の通常の病理組織標本でFISH解析を行い、日常病理診断への応用を図っている。

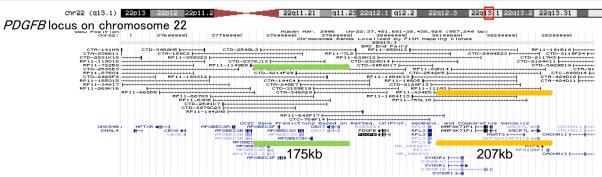


FISH法とは蛍光標識した特異的DNAプローブを用いて、組織切片や細胞の染色体DNAとハイブリダイズさせ、染色体ゲノムDNAの異常を検出する方法



正常細胞と染色体相互転座を生 じた腫瘍細胞の分裂中期と間期 核での二色分離プローブによる FISHシグナル

隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) は皮膚原発の中間型悪性腫瘍で、DFSPではt(17;22)や過剰な環状染色体が認められ、血小板由来増殖因子 $\beta(PDGFB)$ 遺伝子のエクソン2と1型コラーゲン α 1鎖 (COL1A1) 遺伝子の種々のエクソンが融合することによって生じるCOL1A1-PDGFB融合遺伝子が特徴的である

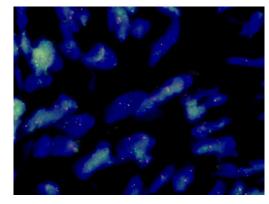


Bacterial artificial chromosomes (BACs) DNA clones

Centromeric (RP11-1149B8): Spectrum Green Telomeric (RP11-434E5): Spectrum Orange

	分離シグナル (%)	G/O比(平 均)	増幅率(平 均)(%)
DFSP (n=9)	9/9 (100%)	1.47-3.3 (2.22)	70-90 (80)
Control (n=11)	0/0 (0%)	0.95-1.02 (0.99)	0-14 (7.6)

- ◆DFSPにおいて新しく作製したPDGFB 二色分離プローブを用いたFISH解析の結果、DFSPでは検出可能であった9例全例で、分離シグナルが認められ、80%程度の腫瘍細胞で増幅が認められた
- ◆DFSPと鑑別を要する他の浅在性紡錘形細胞肉腫では 有意な分離シグナルは認めなかった



PDGFBプローブを用いたDFSPの病理標本でのFISH解析では、オレンジとグリーンのシグナルが分離し、かつグリーンの余剰シグナル(増幅)が認められる

連絡先<長谷川匡, hasetada@sapmed.ac.jp>