

Salvage of fetal karyotype information from SNP array data obtained from products of conception with maternal cell contamination

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-02-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐々木, かりん メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032091

主論文の要約

Salvage of fetal karyotype information from SNP array data obtained from products of conception with maternal cell contamination

(母体 DNA が混入した胎児サンプルの SNP アレイデータから正確な核型情報を抽出する方法の開発)

東京女子医科大学産婦人科学教室
(指導：松井 英雄教授) ⑩
佐々木 かりん

Prenatal diagnosis 雑誌 第 37 巻 781 頁～787 頁
(平成 29 年 7 月 19 日発行) に掲載

【目的】

流産絨毛の核型診断、出生前診断において、母体血の混入により正確な診断を行えないことがある。流産絨毛においては、母体血を洗浄により除去するも検体採取の段階で完全に除去することは不可能である。特に流産の診断から時間が経過している場合、従来法では、胎児の生細胞を得られることが難しく母体血混入の割合が高い場合には正確な診断を得られない可能性がある。我々は、母体血が混入し判定不能となった流産絨毛検体を両親の血液サンプルの SNP アレイ情報を用いることにより、機械的に正確な核型診断を行う手法を開発した。

【対象および方法】

SNP アレイとは断片化した DNA をハイブリダイズさせ、酵素により 1 塩基伸長反応を起こし、その際に蛍光物質を取り込むことにより SNP 情報を得る手法である。

見とその母体の血液由来 DNA サンプルを、10%づつ濃度を変化させて混合し、それぞれの混合検体に対して illumina' s SNP アレイを用いてデータを取得した。SNP データにおいて、母アレル AA, 父アレル BB、子アレル AB の SNP 領域を

それぞれ解析した。

【結 果】

それぞれの濃度で混合した DNA サンプルから SNParray の蛍光情報を得た。使用した Bead Chip は約 185 万の SNP 情報を検出でき、それらの SNP のうち母アレル、子アレルが違う領域 15399 箇所の情報について検証した。それぞれの情報に対して混入率と SNP アレイの蛍光情報 (B Allele frequency, log R ratio) の補正式をコンピューター言語の R スクリプトを用いることにより、補正後のデータ抽出の算出式を導いた。また算出したデータ情報を可視化することを可能にした。

【考 察】

我々が用いた計算式をもとに、実際に母体血の混入により解析不可能となった 2 検体について再度検証を行った。解析不可能となった検体の両親の母体血を用いて DNA の SNP データに相違のある領域プローブ、それぞれ検体 1 (15165 箇所)、検体 2 (14709 箇所) を用いて解析を行った。その結果検体 1 では約 58% の混入率で母体血が混入しており、児の核型は正常核型であった。また検体 2 においては母体血液の混入率は約 58% であり、補正による児の核型は trisomy16 (47, XY, +16) であった。

【結 論】

我々は、母体血が混入した DNA サンプルから、機械的に DNA 情報を補正し、正確な核型情報を得る手法を確立した。この手法を用いることにより、今後の臨床において流産検体の解析において、母検体の混入により判定不可能となる検体でも正確な核型の診断が可能となり、流産、また周産期領域における胎児の診断において有効な手法の一つになると考える。