

第499回

広島大学医学集談会

(平成18年2月2日)

—学位論文抄録—

1. 筋萎縮性側索硬化症における p62 蛋白の異常凝集に関する検討：痴呆合併・非合併例の比較

日地 正典

医学系研究科内科系専攻

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と痴呆を伴う ALS (ALS-D) は原因不明の致死性の神経変性疾患である。病理学的には、ALS と ALS-D はともに運動神経細胞脱落と ubiquitin (ub) 陽性封入体の出現を特徴とするが、これまで両疾患における変性所見の相違は明らかでなく、神経細胞に限局した変性なのかも不明であった。我々は ALS と ALS-D の剖検例において、ub 結合ドメインを有する p62 に対する抗体と抗 ub 抗体を用いて免疫組織化学的に比較・検討した。残存運動神経細胞内の封入体形成において ub と p62 の関連性は両疾患で異なり、また p62 陽性封入体は多数の oligodendrocyte で ub と共存せずに ALS と ALS-D でともに観察された。すなわち変性が神経細胞以外にも広範囲に及んでいることが明らかとなった。このことから、両疾患の変性過程において p62 が異なる関係で関与している事が示唆された。

2. DNA methylation profile and molecular characteristics in differentiated-type gastric carcinomas with distinct mucin phenotype

(分化型胃癌における粘液形質発現と DNA メチル化及び癌関連遺伝子発現)

1) DNA methylation profiles of differentiated-type gastric carcinomas with distinct mucin phenotypes

(分化型胃癌における粘液形質発現と DNA メチル化プロファイル)

2) Molecular characteristics of differentiated-type gastric carcinoma with distinct mucin phenotype: LI-cadherin is associated with intestinal

phenotype

(分化型胃癌における粘液形質発現と癌関連遺伝子発現：LI-cadherin の発現は腸型形質に関連する)

本下 潤一

医学系研究科病理系専攻

胃癌は、形態学的に分化型と未分化型に二大別され、粘液形質発現により胃型、腸型、混合型、分類不能型の4型に亜分類される。癌の発生・進展過程には、遺伝子異常と共に epigenetic な異常の重要性が明らかとなっている。本研究では、分化型胃癌における粘液形質発現と DNA メチル化及び癌関連遺伝子発現の関係を検討した。

分化型胃癌について胃型及び腸型粘液に対する抗体で免疫染色し、前記4型に分類した。進行癌症例の新鮮凍結組織から DNA を抽出し、5' 領域の CpG island のメチル化を4遺伝子について解析したところ、hMLH1 と MGMT のメチル化と粘液形質発現との関連が示唆された。また、5種類の癌関連遺伝子の発現を免疫染色した結果、分化型I型胃癌の特性に LI-cadherin が関与する可能性が見い出された。以上より、分化型胃癌において、粘液形質発現と関連する遺伝子・分子の異常が存在することが明らかとなった。

3. Differential impact of family history on age-associated increase in the prevalence of hypertension and diabetes in male Japanese workers

(加齢による高血圧と糖尿病の罹患率増加に対する家族歴の異なる影響)

白川 泰山

医学系研究科内科系専攻

【背景・目的】本研究では、高血圧と糖尿病の加齢による増加に対する家族歴の影響と、これら疾患発現に対する二つの家族歴間の相互作用を明らかにする。

【方法】職場検診において20-60歳の男性1,123名を対象とした横断調査を行った。収縮期血圧 ≥ 140 mmHg かつ・または拡張期血圧 ≥ 90 mmHgを高血圧、血清

HbA1c 6.5%以上を糖尿病とした。両親と同胞に少なくとも1人、高血圧、糖尿病がある場合をそれぞれの家族歴陽性と定義した。

【結果および結論】高血圧、糖尿病の罹患率はともに加齢で上昇するが、高血圧家族歴がその発症リスクを約2.4倍増加させ、その影響は前年例ほぼ均等であ

ったのに対し、糖尿病では家族歴によりその発症が約5.8倍に増加し、高齢ほどその影響が強かった。両者の家族歴が存在する場合も罹患率・発現年齢が片方のみの場合と変わりなく、片方の家族歴は他方の疾患の発現を増やすことはなかった。