

## 第437回

## 広島大学医学集談会

(平成11年11月4日)

## —学位論文抄録—

## 1. 肺の異型腺腫様過形成のモノクローナリティ

仁 保 誠 治 (内科学第二)

【背景】肺の異型腺腫様過形成 (AAH) は細気管支肺胞上皮癌 (BAC) の前癌病変である可能性が示唆されている。

【対象と方法】女性の肺癌切除材料において病理組織学的に AAH を認めた7症例を対象とした。AAH, BAC, 細気管支上皮化性の細胞を microdissection し、ヒトアンドロゲンレセプター遺伝子の PCR を行い、女性X染色体のランダムなメチル化による不活化を指標としたクローナリティ解析を行った。

【結果】5症例が informative であった。AAH 10病変, BAC 7病変はすべてモノクローナルのパターンを示し、正常肺はポリクローナルであった。BAC に連続する AAH は、2症例いずれも BAC と同一のモノクローナルのパターンを示した。反応性病変と考えられている細気管支上皮化性は2病変いずれもポリクローナルであった。

【結論】AAH はモノクローナルな増殖を示しており、AAH が BAC の前癌病変であることが示唆された。

2. Transcriptionally Targeted *In Vivo* Gene Therapy for Carcinoembryonic Antigen-Producing Adenocarcinoma

(*in vivo* における癌胎児性抗原産生腺癌に対する細胞特異的遺伝子治療)

小 西 太 (内科学第二)

細胞種特異的腫瘍増殖抑制を目的に、癌胎児性抗原 (CEA) プロモーターの使用を検討。

CEA プロモーター、サイトメガロウイルス (CMV) プロモーターにより単純ヘルペスウイルスのチミジンキナーゼ、LacZ を発現するアデノウイルスベクター (AdCEATK, AdCEALacZ, AdCMVLacZ) を構築。CEA 産生、非産生細胞での LacZ 発現やガンシクロビル (GCV) 感受性を *in vitro*, *in vivo* で検討。また、*in vivo* での隣接効果も検討。IL-6 のプロモーター活

性の増強効果も検討。

CEA プロモーターで CEA 産生細胞に強い LacZ 発現を認めた。AdCEATK で CEA 産生細胞に強い GCV 感受性が導入され、腫瘍増殖抑制を認めた。導入細胞比率10~30%でも隣接効果による腫瘍増殖抑制を認めた。IL-6 で CEA プロモーター活性の増強効果を認めた。

3. Association of  $\beta_3$ -Adrenergic Receptor Gene Polymorphism with Insulin Resistance in Japanese-American Men

(日系米人男性における  $\beta_3$  アドレナリン受容体遺伝子多型とインスリン抵抗性の関係)

河 村 智 一 (内科学第二)

ハワイ島在住日系米人男性を対象とし  $\beta_3$  アドレナリン受容体遺伝子の Trp64Arg 遺伝子多型と肥満、インスリン抵抗性との関連がライフスタイルの欧米化によりいかに影響を受けるか検討した。

全体の本遺伝子異常 allele 出現頻度は0.18であり日本人と同様であった。対象を耐糖能別に分類して解析したところ、IGT 群においてのみ本遺伝子変異を有する群で空腹時 IRI, 2時間 IRI および HOMA が正常群に比し有意に高値を示したが、本遺伝子変異と肥満との関連は明らかではなかった。また BMI が24.1以上の非糖尿病患者において検討したところ、空腹時 IRI, 2時間 IRI, HOMA に加えウエストヒップ比が本遺伝子変異群で有意に高値を示した。

以上より脂肪摂取の増加などライフスタイルの欧米化により、日本人男性においては糖尿病発症前の段階で本遺伝子変異の存在することによりインスリン抵抗性が增大する可能性があると考えられた。

## 4. 1. Protective effects of pretreatment with Ginsenosides on cardiac and coronary vascular function after hypothermic rat heart preservation

(ラット心低温保存後の心機能及び冠血管機能に対する Ginsenosides 前処置の保護作用)

## 2. Beneficial effects of Ginsenosides of stems