

# 広島大学医学集談会

(平成13年10月4日)

## —学位論文抄録—

### 1. Insulin resistance precedes the appearance of albuminuria in non-diabetic subjects: 6 years follow up study

(非糖尿病患者におけるインスリン抵抗性は微量アルブミン尿に先行して出現する：6年間の追跡調査)

藤川 るみ (内科学第二)

【目的】非糖尿病患者で微量アルブミンが高値を示すものは虚血性心疾患の発症が高率であるが、詳細は不明である。非糖尿病患者での尿中アルブミンの経年的変化を調査し、動脈硬化危険因子との関わり、及びACE, アンジオテンシノーゲン (AGN) 遺伝子多型との関連の有無について検討した。

【対象, 方法】1992年, 95年, 98年に日系人医学調査を連続受診した非糖尿病患者116例。ACE 遺伝子変異の同定にはPCR法, AGN M235T 遺伝子変異の同定にはRFLP法を用いた。

【成績】3年後, 悪化群は非悪化群に比しインスリン値, HOMA-R, 6年後にはΣインスリン値, 収縮期, 拡張期血圧が有意に高値を示した。尿中アルブミンの変化量とΣインスリン値の変化量との間に正の相関が認められた。悪化群と非悪化群でのACE, AGN 遺伝子多型に有意な差は認められなかった。

【考察】インスリン抵抗性が尿中アルブミン陽性化に先行して出現していた。悪化群は高血圧, 高インスリン血症の影響で動脈硬化が進展し, 虚血性心疾患発症のリスクとなる可能性がある。

### 2. Sex hormone dependency of diethylnitrosamine-induced liver tumors in mice and chemoprevention by leuprorelin

(マウスにおけるジエチルニトロサミン誘発肝腫瘍の性ホルモン依存とリュープロレリンによる予防)

中谷 玉樹 (外科学第二)

ジエチルニトロソアミン (DEN) 誘発マウス肝腫瘍モデルを用いて性ホルモンの作用と内分泌療法, 特に前立腺癌の治療に臨床応用されているリュープロレリンについて検討した。雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスを用い,

性ホルモンの変化によるマウス肝の腫瘍発現率, 平均腫瘍個数, 平均腫瘍径及び, 肝腫瘍内のBrdU染色等でみると, 雄マウスでは去勢により腫瘍の発現率, 平均腫瘍数及び平均腫瘍径の有意の低下がみられ, 雌マウスではテストステロン投与によりそれらが有意に増加した。これらの結果からテストステロンは, 肝腫瘍の発現及び増殖に強く影響していた。また, 外科的去勢及び薬物的去勢であるリュープロレリン投与は肝腫瘍を有意に減少させ, ヒト肝腫瘍の発生と増殖における内分泌療法の可能性が示唆された。

### 3. A hematopoietic-specific transmembrane protein, Art-1, is possibly regulated by AML1

(AML1により転写調節される新規血球特異的膜蛋白 Art-1の同定)

原田 結花 (原医研・臨床第一(血液内科))

8;21転座型白血病ではAML1/ETOによって骨髄球系の分化が阻害されるが, 白血病化は幹細胞レベルで生じている。そこでAML1/ETOの赤芽球系分化への影響を, テトラサイクリン誘導AML1/ETO発現システムを導入したMEL細胞株で検討した。AML1/ETO発現MEL細胞では分化及びグロビン産生が抑制された。よってAML1/ETOが赤芽球系においてもAML1依存性の転写を抑制すると示唆された。次にこの細胞を用いてAML1の標的遺伝子の同定を試み, tetraspan superfamilyの一つである新規膜蛋白 Art-1をクローニングした。Art-1遺伝子は造血組織特異的で全血球系に発現していた。またAML1/ETOを過剰発現させると低下し, AML1を過剰発現させると増加した。更にMEL細胞の分化に伴って増加した。よってArt-1はAML1の標的遺伝子として赤芽球分化に関与すると考えられた。

### 4. Endothelial markers and adhesion molecules in acute ischemic stroke —sequential change and differences in stroke subtype—

(脳梗塞急性期の血管内皮因子と接着分子 —経時的変動と脳梗塞病型による違い—)

小塚 和子 (内科学第三)