

いた。

**12. Dinucleotide repeat polymorphisms in the Neprilysin gene are not associated with sporadic Alzheimer's disease**

(ネプリライシン遺伝子の2塩基リピート多型は孤発性アルツハイマー病発症に関与しない)

織田 雅也 (内科学第三)

【背景】アルツハイマー病(AD)の病理学的变化ではアミロイド $\beta$ 蛋白( $A\beta$ )の脳実質への沈着が重要な働きを担う。中性エンドペプチダーゼの Neprilysin (NEP) は  $A\beta$  を分解する作用を有し、NEP 活性低下により  $A\beta$  の分泌・沈着が増加し AD 発症に影響するという機序が推測されている。ヒト NEP 遺伝子領域には10リピート以上の2塩基リピート配列が4箇所存在するが、これらの多型が NEP 発現量を調節し AD 発症に寄与する可能性を推測し、NEP 遺伝子2塩基リピート多型と AD 発症との関与について調べた。

【方法】対象は孤発性 AD 患者201名、正常対照者208名である。2塩基リピートを含む各領域を PCR 法により増幅しアレル分布を解析した。

【結果】各多型について 2 群間のアレル分布に統計的有意差は認められなかった。

【結語】NEP 遺伝子の 2 塩基リピート多型は孤発性 AD の遺伝学的危険因子に寄与しなかった。

**13. Effects of Nicotine Chewing Gum on UPDRS score and P300 in Early-onset Parkinsonism**

(若年発症パーキンソンズムでの UPDRS スコアと P300 におけるニコチンガムの効果について)

満岡 恭子 (内科学第三)

【目的】若年発症パーキンソンズム(EOP)における喫煙効果を評価する。

【方法】EOP 患者 8 例 (喫煙歴有 4 例) にニコチンガム (ニコチン含有量 2.0 mg) 1 個を投与し、その前後で UPDRS スコア (パーキンソン症状の臨床評価法) と認知機能の電気生理学的指標である事象関連電位 P300 の変化を検討した。

【結果】8 例中、喫煙歴を有する 4 例で UPDRS, P300 潜時両方に改善が認められた。非喫煙患者は全例で UPDRS, 潜時とも不变であった。

【結論】EOP 患者のうち喫煙者のみ全例で UPDRS, ERP の改善がみられた。喫煙者では非喫煙者と比較して脳内ニコチン性受容体数が増加しており、脳へのニコチン取り込みがより高いことが報告されている。EOP は特発性パーキンソン病に比べ黒質神経細胞が

保たれており、特に喫煙患者ではニコチンガムなどが治療に応用できる可能性が示唆された。

**14. Betaine and homocysteine concentrations in infant formulae, breast milk and foods**

(ミルク、母乳、食品中のベタインとホモシステイン濃度)

坂本 明子 (小児科学)

ホモシステイン尿症の効果的な治療のため、食品中のベタイン(Bet)とホモシステイン(Hcy)濃度を測定し、Bet の食品からの摂取が可能か、Hcy を多く摂取するため制限する食品があるかを検討した。

日本で使用されている無メチオニンミルク 3 種、育児用ミルク 5 種、10人の母親から同意を得て提供された33の母乳、日本で一般的に摂取されメチオニンを多く含まない食品58種を、HPLC を用いて測定した。

その結果、治療のためには無メチオニンミルクから Hcy は除去し Bet を 150 mg/dl 程度添加すべきである。またメチオニンの含有量が少ないとされている食品からの十分な Bet の摂取は不可能である。患児は必要ならば Bet の内服も行い、今まで奨励されている低メチオニン高シスチン食による食事療法を続けなければならない。その際はより多くの Bet を含む食品を心がけ、Hcy を含むものはできる限り除去する必要がある。

**15. Expression of Pleiotrophin in Hepatic Nonparenchymal Cells and Preneoplastic Nodules in Carbon Tetrachloride-induced Fibrotic Rat Liver**

(四塩化炭素投与ラット線維化肝での肝非実質細胞および前癌病変におけるプレイオトロフィンの発現)

小橋俊彦 (外科学第二)

【目的】四塩化炭素投与ラット肝線維化モデルにおける Pleiotrophin (PTN) の発現とその意義について検討した。

【方法】四塩化炭素投与による肝線維化の定量化と肝組織の PTN mRNA 発現を評価し、肝組織での PTN 発現の局在を二重免疫染色で検討した。また、肝内に発生した前癌病変での PTN の発現を検討した。

【成績】PTN 免疫組織染色で、線維化肝で線維性隔壁構成細胞中に PTN 陽性細胞を確認し、二重免疫組織染色にて PTN 陽性細胞の大部分はデスミン陽性細胞で、一部ラットマクロファージ陽性細胞であった。