

には一酸化窒素 (NO) 合成阻害や高脂血症が関与している。そこで eNOS 遺伝子多型性と apoE 遺伝子多型性が透析患者の動脈硬化に与える影響を検討した。

【方法】対象は血液透析患者163名で、頸動脈内膜中膜複合体厚を測定し、動脈硬化進展に影響を与える因子を検討した。eNOS 遺伝子多型では intron4 遺伝子多型、T<sup>-786</sup>→C 遺伝子多型、Glu298Asp 遺伝子多型を、さらに apoE 遺伝子多型を解析した。

【成績】a アレル (intron4 多型) を有すれば動脈硬化のリスクは3.72倍高くなり、C アレル (T<sup>-786</sup>→C 多型) を有すればリスクは3.36倍高くなった。さらに a アレルを有し、かつ、あるいは・4 アレル (apoE 遺伝子多型) を有した場合、リスクは4.00倍高くなり、C アレルを有し、かつ、あるいは・4 アレルを有した場合、リスクは4.04倍高くなった。

【結語】eNOS 遺伝子多型性と apoE 遺伝子多型性は透析患者の動脈硬化進展に関与する。

## 6. Genetic susceptibility for emphysematous changes of the lung in Japanese

(日本人における肺の気腫性変化感受性遺伝子の探索)

Antariksa Budhi

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

喫煙による肺の気腫性変化における遺伝的背景を明らかにすることを目的とし、重喫煙者235例の白血球 DNA を抽出し、epoxide hydrolase, *CYP1A1*, *CYP2E1*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, hemoxygenase-1 に存在する計10カ所の遺伝子多型を解析した。胸部 CT により気腫化群63例と非気腫化群172例の2群に分け、遺伝子型を比較した。

アリル頻度はいずれの多型も気腫性変化と有意な関連性を示さなかったが、51歳以上の集団では、epoxide hydrolase と hemoxygenase-1 の低活性型を組み合わせる有する症例が気腫化群で有意に多かった ( $p=0.03$ )。

これらのことから、肺気腫は多因子疾患であり、個々の遺伝子多型の影響は小さいが、複数の遺伝子の総和としての遺伝的背景が、喫煙と加齢に伴う気腫性変化の発生に重要であると考えられた。

## 7. Yeast glycogen synthase kinase-3 activates Msn2p-dependent transcription of stress responsive genes

(酵母の glycogen synthase kinase-3 は Msn2 依存

性のストレス応答遺伝子の転写を活性化する)

平田 雄三

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (外科学)

GSK-3 は酵母からヒトに至るまで保存された重要な蛋白質リン酸化酵素であり糖代謝調節、転写制御、核・細胞質間輸送等、種々の細胞機能に関与している。GSK-3 の新たな生理機能を明らかにするため出芽酵母における GSK-3 のホモログをすべて破壊した四重破壊株である  $\Delta gsk-3$  株の性質を抑圧する遺伝子を単離し、このうち Msn2 に注目して GSK-3 とストレス応答に関係する転写因子 Msn2 の相互関係について解析した。Msn2 の細胞内局在に関しては野生型株と  $\cdot gsk-3$  株とでは変化は認められなかったが Msn2 の転写活性化能が  $\cdot gsk-3$  株で低下した。また Msn2 により制御される遺伝子群の mRNA 量も野生型株に比して  $\Delta gsk-3$  株では減少していた。さらに、GSK-3 は Msn2 と STRE との結合を促進させることによりストレス依存性の転写を誘導することが明らかになった。

## 8. Regional differences in the healing potential of the meniscus — an organ culture model to eliminate the influence of microvasculature and the synovium —

(半月組織の部位による修復能の差 — 血行および滑膜の影響を除外可能な器官培養による検討—)

小林 健二

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (整形外科)

半月修復が辺縁部断裂にのみ生じ、自由縁部に生じないことは臨床的、実験的に良く知られており、その修復能の差は血行に由来すると考えられてきた。本研究の目的は、血行および滑膜の影響を除外可能な器官培養を用いて、半月組織の自己修復能およびその部位による差を検討することであった。家兎の半月節自由縁側の無血行野に直径 1.5 mm の全層欠損を作製した。コントロール群の欠損部には自由縁部の組織を再び戻し、実験群には同半月の後節辺縁側から採取した組織を移植した。各半月を 2, 4, 6 週間培養し、レシピエントと移植片との関係を肉眼および組織学的に評価した。その結果、実験群はコントロール群に比べ肉眼的には 6 週において有意に間隙が少なく、組織学的には 4, 6 週において有意に良好な修復反応を示した。半月修復は血行だけでなく半月組織自体の修復能の差が存在し、これが半月修復の部位特異性に影響を与えている可能性が示唆された。