

mechanisms whereby infected bile accelerates pigment stone formation.

(ビリルビンの脱抱合過程におけるコレステロール結晶化の抑制と色素石の形成促進について)

中井 訓治

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(分子病態制御内科学)

抱合型ビリルビンの β -glucuronidase による脱抱合現象に伴う胆汁中脂質担送体の脂質分布の変化に着目して、コレステロール胆石形成過程に対するビリルビン代謝の影響とその機構を検討した。 β -glucuronidase 存在下ではコレステロール結晶析出時間は遅延

し、析出量も低下した。一方、非結晶成分を主体とする胆汁沈殿層量は増加した。胆汁沈殿層中コレステロール量は増加し、上清中コレステロール量は低下した。脂質担送体への脂質分布においてベジクル分画のコレステロール濃度が低下した。すなわち、脱抱合されたビリルビンはコレステロールと非結晶性沈殿層を形成し、胆汁上清層中のコレステロール量の相対的低下を惹起し、胆汁ベジクルを安定化することによりコレステロール結晶化を抑制することが推定された。以上よりビリルビン代謝は色素胆石のみならず、コレステロール胆石形成過程にも深く関与することが明らかとなった。

第477回

広島大学医学集談会

(平成15年12月4日)

—学位論文抄録—

1. Hyperglycemia is associated with insulin secretion, lipid levels, and arterial stiffness.

(高血糖はインスリン分泌、血清脂質および動脈硬化度と関連する)

大下 加代

展開医科学専攻病態制御医科学講座(分子内科学)

【目的】どの程度の空腹時血糖値においてインスリン分泌動態及び脂質代謝の異常が出現するのか、arterial stiffness が空腹時血糖値 (FPG)、負荷後2時間血糖値 (2h PPG) と関連するのか、を明らかにする。

【方法】1) 検診受検者8923名に75 g OGTT を施行、FPG 別に群別。インスリン、脂質の平均値の分布について検討。

2) 検診受検男性159名に75 g OGTT を施行し加速度脈波を測定、b/a を算出。各臨床検査データと b/a の相関を検討した後 b/a を目的変数とする Stepwise 回帰分析を行った。

【結果】1) FPG 別の負荷後2時間インスリン、 Σ インスリンの平均値の頂値は120-130 mg/dl に存在。TG は FPG 80-120 mg/dl の間は増加、HDL-C は 80-110 mg/dl 付近までは低下し、その後変化せず。

2) b/a は年齢、身長補正後 FPG、2h PPG、拡張期血圧との間に有意相関を認めた。ステップワイズ回帰

分析では年齢、2h PPG が b/a の有意な説明因子であった。

【結語】空腹時血糖 126 mg/dl への診断基準値の変更は妥当であるが、2h PPG は動脈硬化進展の観点からも重要な意義を持ち、75 g OGTT は有用な検査であると考えた。

2. Siah-1 facilitates ubiquitination and degradation of synphilin-1

(Siah-1 は synphilin-1 のユビキチン化と分解を促進する)

永野 義人

創生医科学専攻病態探究医科学講座(脳神経内科学)

パーキンソン病はアルツハイマー病に次いで多い神経変性疾患で、病理学的には中脳黒質のドーパミン神経細胞の変性、消失や Lewy 小体が出現することが特徴である。 α -synuclein 結合タンパク質 Synphilin-1 は Lewy 小体の中心部分を構成し、Parkin によりユビキチン化、分解が促進される。本研究では Synphilin-1 に結合するタンパク質の探索を行い、Synphilin-1 を分解する新たなユビキチンリガーゼ Siah-1 を同定した。Siah-1 は Parkin 同様 Synphilin-1 のユビキチン化と分解を促進した。Synphilin-1 はドーパミン放出を抑制したが、Siah-1 は Synphilin-1 の分解を促進することによりドーパミン放出を回復させた。Siah-1 は