

で四分した糖尿病発症のハザード比は、最低値群に対し最高値群は男性で2.84 (95%信頼区間 1.09-7.39)、女性で3.11 (1.09-7.39) と有意な上昇であった。また男女とも四分値の上昇につれてハザード比が上昇する有意な正のトレンドを認めた。

【結語】 日系人において hsCRP の高値は糖尿病発症の危険因子と考えられた。また糖尿病発症の病態生理に炎症が関与している可能性が示唆された。

#### 4. Determination of total homocysteine in dried blood spots using high performance liquid chromatography for homocystinuria newborn screening

(ホモシスチン尿症新生児スクリーニングに対する HPLC 法による濾紙血中の総ホモシステイン濃度の測定)

Andi Dwi Bahagia Febriani

展開医科学専攻病態情報医科学講座(小児科学)

【背景】 ホモシスチン尿症に対する現行のスクリーニングはガスリー法でメチオニンを測定することで実施されているが、メチオニン非上昇例の見逃しなどの問題が指摘されている。そこで、見逃しが最も少ない検査対象として考えられているホモシステインに注目し、HPLC を用いて乾燥血液濾紙 (DBS) 中のホモシステインを測定する方法を開発し、新生児マススクリーニングに応用を試みた。

【方法】 3 mm の DBS を抽出液中で10分超音波処理し、その抽出液を dithioerythritol で還元後、4-aminosulfonyl-7fluoro-2, 1, 3-benzoxadiazole でホモシステインを蛍光化し、HPLC で測定した。

【結果】 本方法によれば、DBS と血清の tHcy 濃度の間には良好な直線性 ( $r=0.996$ ) と十分な精度 (変動係数範囲 2.7-5%) を示し、さらに、対照群と患者の検体の双方で、DBS と血清の濃度は有意の相関を示した (対照  $r=0.932$ , 患者  $r=0.952$ )。7日間の室温および4℃保存で DBS 中 Hcy 濃度は、統計学的に有意の低下を示さなかった ( $p>0.05$ )。早期産児、満期産児、正常成人の DBS 中のホモシステインは各々  $1.4\pm 1.0$ ,  $2.5\pm 1.6$ ,  $4.9\pm 1.5$   $\mu\text{M}$  であった。2例の cystathionine- $\beta$ -synthase 欠損症はそれぞれ  $22.7\pm 2.88$ ,  $29.3\pm 1.90$   $\mu\text{M}$ , また1例の 5, 10-methylentetrahydrofolatereductase 欠損症は  $41.3$   $\mu\text{M}$ , と明らかな高値をしめした。

【結論】 ホモシステインを測定する本方法は一検体

あたりの測定時間も短く、信頼性も高く、メチオニンを測定する現行法に代わるべき方法と考える。

#### 5. The ligands of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma inhibit growth of human esophageal carcinoma cells through induction of apoptosis and cell cycle arrest. (食道癌細胞株を用いた PPAR gamma ligand 投与におけるアポトーシスの誘導と細胞周期停止による抗腫瘍効果に関する検討)

藤井大輔

原爆放射線医科学研究所 (腫瘍外科)

【方法】 peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)  $\gamma$  リガンドである Troglitazone による抗腫瘍効果とその作用機序の検討を食道癌細胞株 TE1. 3. 7. 8. 12. 13 を用いて行った。

【結果】 Troglitazone には TE7. 8. 12. 13 が time and dose dependent に抗腫瘍効果を認めたが PPAR  $\gamma$  蛋白の発現とは相関しなかった。作用機序の検討を行ったところ、G1期細胞の増加も認められ、蛋白発現において P27 などの増強や CyclinD の減少も認められた。更にアポトーシスの誘導も確認され、経時的にアポトーシス関連蛋白発現の増加が認められた。

【総括】 PPAR  $\gamma$  リガンドは食道癌細胞株に対して抗腫瘍効果を有し、その機序として細胞増殖の抑制と同時にアポトーシスの誘導による可能性が示唆された。

#### 6. Accumulation of $\beta$ -catenin protein and mutations in exon 3 of $\beta$ -catenin gene in gastrointestinal carcinoid tumor

(消化管カルチノイド腫瘍における  $\beta$ -catenin の蓄積と  $\beta$ -catenin 遺伝子の変異)

藤森正彦

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(外科学)

消化管カルチノイド 72例を対象とし、カルチノイドにおける Wnt シグナル伝達経路異常の解析を行った。 $\beta$ -catenin, cyclin D1 の免疫染色と  $\beta$ -catenin, APC 遺伝子のダイレクトシーケンスを行った。 $\beta$ -catenin 免疫染色では、57症例 (79.2%) が陽性で、cyclin D1 免疫染色は61症例 (84.7%) が陽性であった。 $\beta$ -catenin 遺伝子異常は27症例 (37.5%) に認め、