

し得た患者38名を解析の対象とし、機能亢進群と正常群を合わせ、機能低下群との間の臨床背景因子の比較を行った。

【結果】12ヶ月後の甲状腺機能と有意な関連があった因子は発症年齢、罹病期間、投与線量であった。甲状腺機能低下を目的変数とし、発症年齢、罹病期間、投与線量を説明変数とし、ロジスティック回帰分析を行った結果、発症年齢が12ヶ月後の機能低下の有意な説明因子であった。

【結語】放射線治療12ヶ月後の甲状腺機能に関連する因子は発症年齢であり、発症年齢が低いほど、甲状腺機能低下になりにくいことが示唆された。

10. Angiotensin II induces thrombospondin-1 production in human mesangial cells via p38 MAPK and JNK: a mechanism for activation of latent TGF- β 1

(ヒト培養メサンギウム細胞においてアンジオテンシン II は p38 MAPK と JNK を介してトロンボスポンディン-1の産生を促進する)

内藤 隆之

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

ヒト培養メサンギウム細胞において、Ang II 刺激により TSP-1 の発現が誘導され、TGF- β の活性化に関与しているかを検討した。100 nM の Ang II 刺激により TSP-1 mRNA は発現が亢進し、細胞溶解液中 TSP-1 蛋白および培養上清中 TSP-1 蛋白も同様であった。これらの反応は Ang II type 1 受容体拮抗薬を添加することにより完全に抑制された。100 nM の Ang II 刺激による24時間後の培養上清中活性型 TGF- β は、TSP-1 の拮抗ペプチドを添加することにより低下し、TSP-1 が TGF- β の活性化に関与していることが判明した。また、Ang II 刺激による TSP-1 蛋白の増加に MAPK が関与しているかを検討した。ERK1/2 は細胞溶解液中および培養上清中の TSP-1 蛋白の増加には関与せず、p38 MAPK および JNK が TSP-1 蛋白の増加に関与していることが判明した。

11. Telomere attrition in white blood cell correlating with cardiovascular damage

(白血球テロメア長短縮は心血管障害に関連する)

中島 英勝

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病態臨床検査医学)

加齢は心血管疾患に対する重大な危険因子であるが、暦年齢は必ずしも生物学的老化の指標ではない。本研究では白血球テロメア長は心血管障害と関連があり、血管老化の指標になるという仮説を検証した。高血圧、高脂血症、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症の患者を対象に、疾患1つにつき1点を加え、各患者の心血管障害の程度をスコア化した。末梢血液より白血球 DNA を抽出し、サザンブロット法でテロメア長を求めた。血管内皮機能は上腕動脈の血流依存性血管拡張反応を超音波断層法で検討した。テロメア長は年齢との間には優位な逆相関が認められたが、加齢、性別によるテロメア短縮を補正したテロメア係数もスコアに比例して低下した。テロメア長と血管内皮機能はスコアが高いほどそれぞれ短縮、低下した。以上より、白血球テロメア長は血管内皮機能の低下や心血管障害に比例して短縮しており、心血管老化の指標になりうると考えられた。

12. A novel haplotype of spinocerebellar ataxia type 6 contributes to the highest prevalence in Western Japan

(脊髄小脳変性症 6 型の西日本における高頻度発症は新規ハプロタイプに由来する)

寺澤 英夫

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

脊髄小脳変性症 6 型 (spinocerebellar ataxia type 6, SCA6) は発症頻度に地域的分布差が存在する。本邦、特に中国地方では、世界的にみても最も発症頻度が高く、その遺伝的背景を明らかにするため、ハプロタイプの解析を行い、創始者効果について検討した。SCA6 の原因遺伝子 *CACNA1A* 近傍に存在する DNA 多型マーカーのアレル頻度を解析し、日本人 SCA6 家系のハプロタイプの同定と出身地分布との関連性を検討した。この結果、日本人 SCA6 家系において3種類の主要ハプロタイプを同定し、うち2種類は全国的な広い分布が示唆された。残る1種類は本研究にて新規同定され、中国・関西地方における特異的に高い集積により、同地域の高い発症頻度に大きく寄与すると考えられた。新規同定されたものを含めて主要ハプロタイプの種類と頻度は、SCA6 発症の地域的分布差に影響することが示唆された。

13. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory