

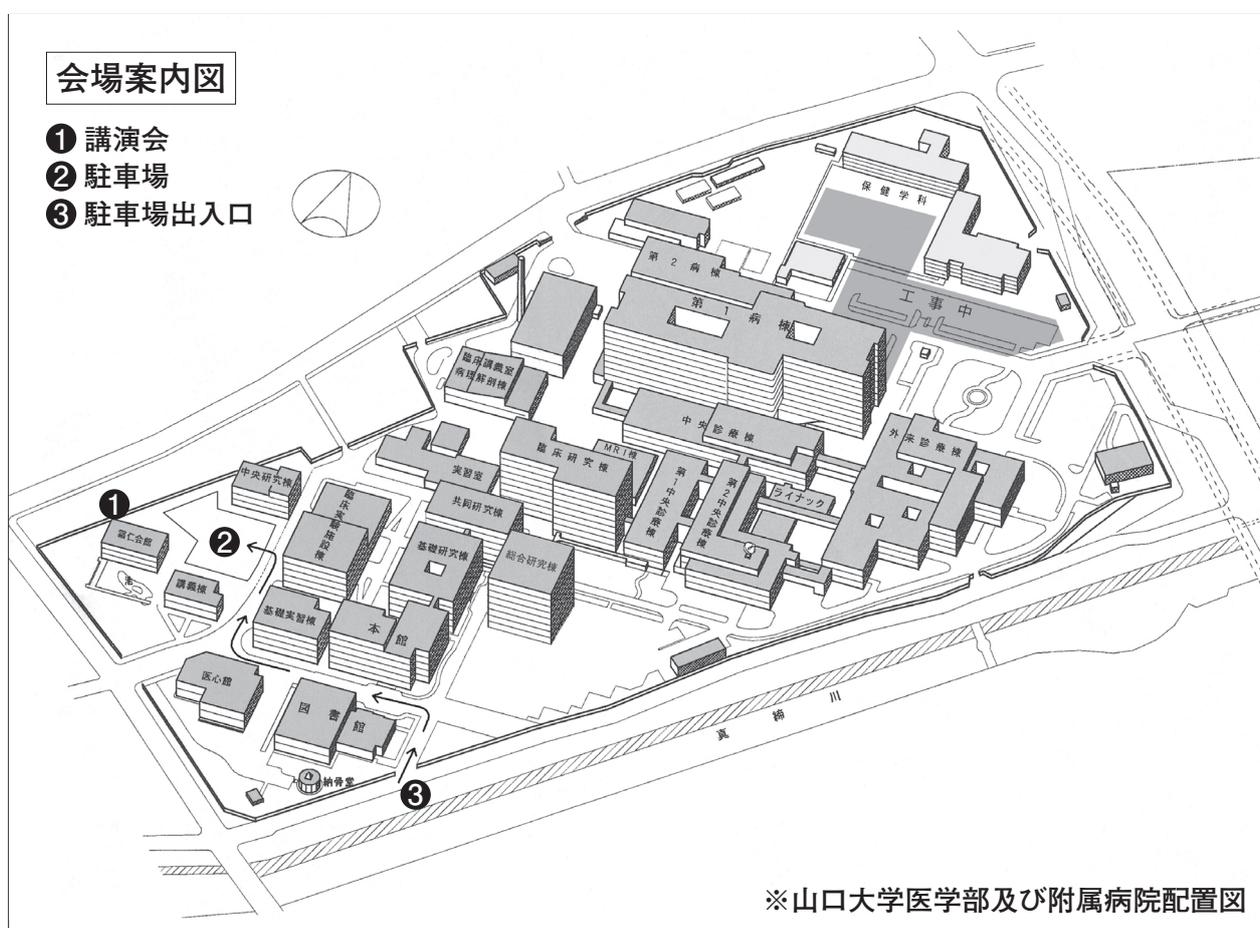
プログラム

第123回山口大学医学会学術講演会並びに 平成29年度評議員会・総会

会 期：平成29年10月15日(日) 会 場：霜仁会館

平成28・29年度総務幹事：藤宮龍也, 杉野法広, 藤澤怜子

平成29・30年度総務幹事：玉田耕治, 松本美志也, 山勢博彰



第123回山口大学医学会学術講演会並びに平成29年度評議員会・総会
会 期：平成29年10月15日(日) 会 場：霜仁会館3階

平成28・29年度総務幹事：藤宮龍也・杉野法広・藤澤怜子
平成29・30年度総務幹事：玉田耕治・松本美志也・山勢博彰

9 : 00	開 場 ・ 受 付
	開会挨拶 松本美志也
9 : 25	一般演題セッション I No.1 ~No.4 座長 木田裕之
10 : 05	一般演題セッション II No.5 ~No.8 座長 前川 亮
10 : 45	特別講演 I 西川 潤 教授 座長 清水昭彦
11 : 15	特別講演 II 白澤文吾 教授 座長 谷澤幸生
11 : 45	休 憩
12 : 00	平成29年度山口大学医学会評議員会
12 : 30	休 憩
13 : 00	平成29年度山口大学医学会総会
13 : 05	平成28年度山口大学医学会学会賞中村賞授賞式 第122回山口大学医学会学術講演会奨励賞授賞式
13 : 10	中村賞受賞者講演 木田裕之 座長 杉野法広
13 : 30	特別講演 III 松永和人 教授 座長 谷澤幸生
14 : 00	一般演題セッション III No.9 ~No.12 座長 安達圭志
14 : 40	閉会挨拶 玉田耕治

評議員の方々へ

平成29年度評議員会は、12:00から開始いたします。評議員会では、昼食を準備いたしております。

特別講演演者・中村賞・小西賞受賞者講演の方へ

- ・特別講演は発表質疑を含めて30分です。
 - ・中村賞講演は発表質疑を含めて20分です。
-

一般演題演者へ

- ・一般演題は発表7分・質疑3分です。演者台に準備したランプで、発表開始から6分経過を赤ランプで、7分経過をベルを鳴らしてお知らせします。
 - ・演者は自分のセッションが始まるまでに会場に入って下さい。
 - ・医学専攻(旧4専攻含む)の科目「最先端医学研究科目」(旧「最先端ライフサイエンス研究科目」)の認定を受けておりますので、参加される方は受付で当該科目の履修手帳を提示してください。
 - ・演者の方で山口大学医学会へのご入会がお済みでない方は、入会下さいませようお願い申し上げます。入会申込書に必要事項をご記入の上、会費を添えてお申し込み下さい。会費は、5,000円です。但し大学院生は3,000円、学部学生は会費免除されます。入会申込書は、山口大学医学会ホームページからダウンロード出来ます。詳しくは、医学会事務局までお問い合わせ下さい。
 - ・一般演題の発表者の中から2名の優れた演題発表を行った発表者に学術講演会奨励賞を授与します。
-

発表方法について

- ・特別講演、学会賞受賞者講演、一般演題すべて発表方法はパソコンを使った発表に統一いたします。
 - ・演者は発表用パソコンと予備のためにパワーポイントで作成した発表データを保存したUSBをご持参下さい(ご持参のパソコンが不調の場合は予備のUSBを使ってこちらで準備したWindowsを使って発表して頂きます。USBに保存した発表データはWindows版で保存したものを準備して下さい)。
 - ・ご持参のパソコンがマッキントッシュの方はD-Sub15ピンケーブルに接続するためのアダプターを必ず準備して下さい。
 - ・発表内容作成は、50MB程度でお納め下さい。
 - ・ご自分の発表が近くになりましたら会場左前方の演者台手前にいるスライド係までパソコンを持参して下さい。ケーブルとの接続ほか発表の準備は係が行います。
 - ・パソコン操作は演者に行って頂きます。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
 - ・演者台にパソコンを置きます。スライド操作は演者ご自身にお願いいたします。演者台にレーザーポインターを準備いたします。
-

座長へ

- ・質疑応答に関する進行は全て座長に一任いたします。
 - ・一般演題座長の方々には奨励賞審査をお願いいたします。審査資料をあらかじめお届けいたしますので当日ご持参下さい。
-

お問い合わせ

〒755-8505 山口県宇部市南小串1丁目1-1 霜仁会館1階事務室内 山口大学医学会事務局
電話: 0836-22-2179 ファックス: 0836-22-2180 E-mail: igakkai@yamaguchi-u.ac.jp

プログラム

【特別講演】

特別講演Ⅰ

「胃癌の発生機序に基づく個別化治療の展望」

基礎検査学

○西川 潤

特別講演Ⅱ

「日本の医学教育史 ―現在・過去・未来―」

医学教育学

○白澤文吾

特別講演Ⅲ

「間質性肺炎 UPDATE」

呼吸器・感染症内科学

○松永和人

【中村賞受賞者講演】

「一次運動野における興奮性／抑制性シナプス可塑性による運動学習メカニズム」

神経生理学（生理学第二）

○木田裕之

【一般演題】

NO. 1

骨髄間葉系幹細胞によるmicroRNAを介した肝線維化改善機序の検討

消化器病態内科学（内科学第一）¹⁾,

臨床検査・腫瘍学（臨床検査学）²⁾

○仁志麻衣子¹⁾, 松本俊彦^{1, 2)}, 藤澤浩一¹⁾,

高見太郎¹⁾, 山本直樹¹⁾, 坂井田功¹⁾

NO. 2

子宮内膜症の*ESR1*発現低下はT-DMRsのDNA高メチル化異常による

産科婦人科学

○前川 亮, 佐藤 俊, 三原由実子, 田村 功,

李 理華, 岡田真紀, 城崎幸介, 品川征大,

白蓋雄一郎, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史,

杉野法広

NO. 3

転写因子Wilms' tumor suppressor gene (WT1) によるヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化における新たな転写調節機構

産科婦人科学

○田村 功, 白蓋雄一郎, 三原由美子, 品川征大,

城崎幸助, 前川 亮, 浅田裕美, 竹谷俊明,

佐藤 俊, 田村博史, 杉野法広

NO. 4

出力系時計遺伝子であるDBP, E4BP4の機能異常は肝インスリン抵抗性を増大させる

病態制御内科学（内科学第三）,

鳥取大学大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻
遺伝子医療学部門¹⁾

○松村卓郎, 太田康晴, 田口昭彦, 中林容子,

福田尚文, 秋山 優, 末富吏佐, 山本 薫,

藤本留理子, 神吉けい太¹⁾, 汐田剛史¹⁾,

谷澤幸生

NO. 5

飲酒と動脈硬化の進展：酸化ストレスの防御に働くメタロチオネインの関与

医学科4年（AMRAコース）, 法医学¹⁾

○古田雄三, 劉 金耀¹⁾, 姫宮彩子¹⁾, 藤宮龍也¹⁾

NO.6

大豆から発見された血管異常収縮の特効薬成分

分子細胞生理学（生理学第一）

○張 敏, 張 影, 呂 博超, 岸 博子,
加治屋勝子, 森田知佳, 小林 誠

NO.7

ラット顆粒膜細胞の黄体化に伴うVegf遺伝子発現の新規転写調節機構

産科婦人科学

○品川征大, 田村 功, 前川 亮, 岡田真紀,
白蓋雄一郎, 城崎幸介, 佐藤 俊, 竹谷俊明,
浅田裕美, 田村博史, 杉野法広

NO.8

脳分離体外循環を用いた上行弓部置換術における術後高次脳機能障害とbispectral index値の関連

麻酔科蘇生科学

○村上駿一, 石田和慶, 森岡智之, 山下 理,
山下敦生, 松本美志也

NO.9

大腸がんワクチン療法におけるmiR-125b-1, miR-378aの治療効果予測マーカーとしての有用性 ～ Laser capture microdissection法による癌細胞・間質細胞分離の応用～

消化器・腫瘍外科学（外科学第二）¹⁾,
先端がん治療開発学²⁾, 腫瘍センター³⁾,
東京医科大学分子病理学⁴⁾,
近畿大学下部消化管外科⁵⁾,
川崎医科大学 消化器外科⁶⁾○田中宏典¹⁾, 裕 彰一^{1, 2)}, 松井洋人¹⁾,
徳光幸生^{1, 2)}, 兼清信介¹⁾, 友近 忍¹⁾,
恒富亮一¹⁾, 徳久善弘¹⁾, 飯田通久¹⁾, 坂本和彦¹⁾,
鈴木伸明¹⁾, 武田 茂¹⁾, 山本 滋¹⁾,
吉野茂文^{1, 3)}, 藤田浩司⁴⁾, 黒田雅彦⁴⁾,
奥野清隆⁵⁾, 上野富雄⁶⁾, 永野浩昭¹⁾

NO.10

癌細胞遊走を制御する新規シグナル分子のチロシンリン酸化の重要性

病態検査学講座¹⁾, 分子細胞生理学（生理学第一）²⁾○横林志織^{1, 2)}, 張 影²⁾, 岡本嵩史²⁾, 岸 博子²⁾,
森田知佳²⁾, 山本 健¹⁾, 小林 誠²⁾

NO.11

DNAメチル化パターンを指標とした子宮筋腫特異的バイオマーカーの確立と臨床診断への応用

産科婦人科学

○佐藤 俊, 前川 亮, 田村 功, 李 理華,
岡田真紀, 城崎幸介, 三原由実子, 品川征大,
白蓋雄一郎, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史,
杉野法広

NO.12

熱ショック転写因子1 (HSF1) は, 精巢Leydig細胞のステロイド合成においてコレステロール輸送を保護する

泌尿器科学¹⁾, 医化学（生化学第二）²⁾○岡真太郎^{1, 2)}, 白石弘司¹⁾, 藤本充章²⁾,
Arpit Katiyar²⁾, 瀧井良祐²⁾, 中井 彰²⁾,
松山豪泰¹⁾

講演抄録

【特別講演】

特別講演Ⅰ

「胃癌の発生機序に基づく個別化治療の展望」

基礎検査学

○西川 潤

The Cancer Genome Atlas research networkにより、胃癌は4つのmolecular subtypeに分けられ、Epstein-Barr virus (以下、EBウイルス) 関連胃癌はその一つとされた。EBウイルス関連胃癌では、すべての胃癌細胞にEBウイルスが単クローン性に感染をしているため、EBウイルスが発癌の初期に関与していると考えられている。このEBウイルス関連胃癌では、様々な癌抑制遺伝子にDNAメチル化が起こり、発現が低下しているため、脱メチル化剤が奏功する可能性がある。また、免疫チェックポイント分子であるProgramed cell death-ligand 1 (PD-L1) が過剰発現しており、免疫チェックポイント分子阻害剤が有効であると考えられる。EBウイルス関連胃癌に対する脱メチル化剤や免疫チェックポイント分子阻害剤による治療は、分子生物学的な発生機序に基づく、胃癌の個別化治療のさきがけになる。

特別講演Ⅱ

「日本の医学教育史 ー現在・過去・未来ー」

医学教育学

○白澤文吾

1. 医学教育学講座の紹介

学生とは卒前教育を通じて緊密に接する講座であり、「人に優しく、山口に生き、世界に羽ばたく」を目標とし、医学教育全体を俯瞰する立場で教育を行っている。具体的には、医学教育センターと連携して、準備教育としての共通教育、専門教育におい

ては境界領域や分野横断領域を中心に、基礎医学から臨床医学、共用試験や臨床実習などに幅広く参画している。個人的な思いとしては、「バランス感覚に優れた人間力の高い医師養成」を目指したいと考えている。

2. 医学教育史

明治以降の医育教育の歴史を踏まえながら、医師養成課程、医師国家試験、医学博士の変遷について概説する。またこれからの医学教育の大きな転換点となりつつある「国際基準をふまえた医学教育分野別認証評価制度」等について、山口大学の取り組みと共に概説する。

特別講演Ⅲ

「間質性肺炎 UPDATE」

呼吸器・感染症内科学

○松永和人

間質性肺炎とは、「間質」と呼ばれる肺胞隔壁の炎症や線維化を来す疾患群のことである。膠原病、粉塵吸入、薬剤などの誘因がある「二次性間質性肺炎」と、明らかな原因を特定できない「特発性間質性肺炎」に分類される。特発性間質性肺炎は難病指定疾患で、その約半数は特発性肺線維症 (IPF: idiopathic pulmonary fibrosis) という肺線維化が進行する予後不良な疾患である。

診断においては症状、聴診、画像検査から間質性肺炎を疑うことが重要である。間質性肺炎患者の主訴としては労作時息切れと咳嗽が多く、胸部聴診では96%の症例でfine cracklesを聴取する。画像検査では両側に広範に散布した網状影、すりガラス影、蜂巣肺、牽引性気管支拡張などを認める。近年、IPFの疾患進行抑制や予後改善が期待される抗線維化薬が臨床応用され、間質性肺炎の早期診断と早期介入の重要性が益々高まりつつある。

【中村賞受賞者講演】

「一次運動野における興奮性／抑制性シナプス可塑性による運動学習メカニズム」

神経生理学（生理学第二）

○木田裕之

AMPAおよびGABA受容体を介したシナプス可塑性は、記憶・学習などの高次脳機能に関与する。大脳皮質一次運動野（M1）における運動学習のメカニズムを明らかにするため、本研究では急性脳スライス標本を用いてラット一次運動野Ⅱ/Ⅲ層のニューロン活動を記録した。運動学習課題としてロータリーロードテスト（1日10試行）を最大2日間行った。

運動学習後、微小興奮性シナプス後電流は運動1日目では振幅のみ、運動2日後には、振幅・頻度ともに非学習群と比較して有意に上昇した。また運動学習直後よりAMPA受容体のリン酸化が増加した。これらの結果はAMPA受容体がシナプスへ移行したことを示唆する。さらに運動2日後にはシナプス前終末側のグルタミン酸放出確率の増加が確認された。一方で、抑制性シナプスの可塑性に関しては、微小興奮性シナプス後電流の頻度が運動1日目でのみ有意に減少した。

以上より、M1のⅡ/Ⅲ層ニューロンでは、学習段階に応じて、プレ・ポストシナプス両側でダイナミックな興奮性・抑制性シナプスの可塑的变化が起こることが判明した。

【一般演題】

NO. 1

骨髄間葉系幹細胞によるmicroRNAを介した肝線維化改善機序の検討

消化器病態内科学（内科学第一）¹⁾、臨床検査・腫瘍学（臨床検査学）²⁾○仁志麻衣子¹⁾、松本俊彦^{1, 2)}、藤澤浩一¹⁾、高見太郎¹⁾、山本直樹¹⁾、坂井田功¹⁾

【目的】我々はこれまで骨髄間葉系幹細胞（MSC）

投与による肝線維化改善について報告してきた。今回、その機序として、線維溶解に寄与するマクロファージとMSCの相互作用について検討した。

【方法】マウス骨髄由来の炎症性マクロファージとMSCを非接着共培養し、マクロファージのMMP、炎症性サイトカイン発現の変化について検討した。また、共培養上清中のエクソソームに含まれるmicro RNA（miR）を抽出し、正常マウス血清中と比べ増加したmiRを炎症性マクロファージに導入して、同様の検討を行った。

【成績】MSCとの共培養により、マクロファージのMMP12/13発現は増加し、TNF α 発現は低下した。また、共培養上清中で増加したmiRを導入した結果、MMP9の上昇とTNF α 、IL1- β の低下を認めた。

【結論】MSCはmiRを介してマクロファージの表現型を制御し、肝線維化を改善する可能性が示唆された。

NO. 2

子宮内膜症の*ESR1*発現低下はT-DMRsのDNA高メチル化異常による

産科婦人科学

○前川 亮、佐藤 俊、三原由実子、田村 功、李 理華、岡田真紀、城崎幸介、品川征大、白蓋雄一郎、竹谷俊明、浅田裕美、田村博史、杉野法広

子宮内膜症では正所性子宮内膜と比較してエストロゲンレセプター α （*ESR1*）の発現が低い。我々は最近、*ESR1*の組織特異的発現がプロモーターの上流に存在する組織特異的メチル化可変領域（T-DMR）のDNAメチル化により制御されていることを見出した。そこで、子宮内膜症での*ESR1*の発現低下がT-DMRのDNAメチル化異常により引き起こされているかについて検討した。

*ESR1*プロモーター領域では、正常子宮内膜と子宮内膜症ともにDNA低メチル化であり、両者に差を認めなかった。一方、T-DMRは正常子宮内膜組織と比較して子宮内膜症組織で異常な高メチル化を呈していた。T-DMRをメチル化させたコンストラクトを作製してメチル化リポーター解析を行ったところ、活性は47.5%減少した。子宮内膜症での*ESR1*

発現の低下はプロモーター領域ではなく、上流の T-DMRs の異常な DNA 高メチル化によることが示された。

NO. 3

転写因子 Wilms' tumor suppressor gene (WT1) によるヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化における新たな転写調節機構

産科婦人科学

○田村 功, 白蓋雄一郎, 三原由美子, 品川征大, 城崎幸助, 前川 亮, 浅田裕美, 竹谷俊明, 佐藤 俊, 田村博史, 杉野法広

【目的】 WT1 は泌尿生殖系の発生において重要な転写因子であるが、子宮内膜における役割はいまだ解明されていない。今回、ESC における WT1 の脱落膜化マーカー (IGFBP-1, PRL) 遺伝子発現への関与について検討した。

【方法・結果】 ESC を cAMP で培養し脱落膜化を誘導したところ WT1 発現が上昇した。WT1 のノックダウンにより、IGFBP1, PRL 発現上昇が抑制された。cAMP により IGFBP1 と PRL プロモーター領域への WT1 の結合が増加した。C/EBP β のノックダウンにより、WT1 発現が抑制された。WT1 エンハンサー領域には C/EBP β の結合を認めた。ゲノム編集を用いて内在性のエンハンサー領域を欠損させた細胞では、WT1 発現が cAMP で誘導されなかった。

【結論】 WT1 は脱落膜化に関わる重要な転写因子であり、その発現はエンハンサー領域への C/EBP β の結合によって調節されている。

NO. 4

出力系時計遺伝子である DBP, E4BP4 の機能異常は肝インスリン抵抗性を増大させる

病態制御内科学 (内科学第三),

鳥取大学大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻 遺伝子医療学部門¹⁾

○松村卓郎, 太田康晴, 田口昭彦, 中林容子, 福田尚文, 秋山 優, 末富吏佐, 山本 薫, 藤本留理子, 神吉けい太¹⁾, 汐田剛史¹⁾, 谷澤幸生

生体リズム異常が耐糖能異常の要因になることが明らかになってきた。我々は、肝臓の糖代謝調節における出力系時計遺伝子 DBP, E4BP4 の役割に着目し、マウスアルブミンプロモーター/エンハンサーを用いて肝細胞特異的 E4BP4 過剰発現マウスを作製した。このマウスの肝細胞では、転写抑制因子である E4BP4 によって DBP シグナルが恒常的に抑制されていることが想定される。2つのライン (TG-B, C) を用いて、インスリン負荷試験 (0.75U/kg) を行ったところ、負荷後30分の血糖値は、コントロール vs TG-B: 131 vs 214 (mg/dl), コントロール vs TG-C: 133 vs 222 (mg/dl) であり、顕著な差が認められた。DBP 遺伝子を組み込んだアデノウイルスベクターを TG-B, C の尾静脈より投与し、肝臓に DBP を過剰発現させたところ、インスリン感受性が部分的に回復した。以上より、DBP シグナルの遮断によって高インスリン状態における肝臓での糖放出の抑制が破綻しうることを示唆された。

NO. 5

飲酒と動脈硬化の進展：酸化ストレスの防御に働くメタロチオネインの関与

医学科 4 年 (AMRA コース), 法医学¹⁾

○古田雄三, 劉 金耀¹⁾, 姫宮彩子¹⁾, 藤宮龍也¹⁾

酸化ストレスの増大は動脈硬化の促進につながる。今回、飲酒と動脈硬化の進展における酸化ストレス (8-OHdG) とその防御に働くメタロチオネイン (MT) の変動を高脂血症ノックアウトマウス

(KO)にて検討した。野生型マウスに標準飼料、KOマウスに主要栄養素変更飼料(低炭水化物・高蛋白質, LCHP), 両群にアルコール(EtOH)摂取の有無を加えた4群とし, 血管エコー(MaxIMT)・PCR・多重蛍光免疫染色と共焦点顕微鏡を用いて, 動脈硬化, MT遺伝子発現量と8-OHdG/MT(免疫染色の陽性面積の比率)の変動を調べた。MaxIMTの増大と8-OHdGの増加はLCHP+EtOHマウスに顕著で, MT遺伝子発現量はLCHPで増加したが, アルコールの併用により低下した。8-OHdG/MTはLCHPとアルコールの併用により著増した。高脂血症マウスにおいて, 主要栄養素の変更とアルコールの併用は酸化ストレス防御に働くメタロチオネイン遺伝子発現量を低下させ, 高い酸化ストレス状態につながり, 動脈硬化を促進することが示唆された。

NO.6

大豆から発見された血管異常収縮の特効薬成分

分子細胞生理学(生理学第一)

○張 敏, 張 影, 呂 博超, 岸 博子,
加治屋勝子, 森田知佳, 小林 誠

Previously we identified sphingosylphosphorylcholine (SPC) as a novel signaling molecule to induce the Rho-kinase (ROK)-mediated Ca^{2+} -sensitization of vascular smooth muscle (VSM) contractions leading to vasospasm. Eicosapentaenoic acid (EPA) selectively inhibits the SPC-induced Ca^{2+} -sensitization of VSM contractions and clinically prohibits vasospasm after subarachnoid hemorrhage. However, the lipophilicity of EPA restricts its intravenous injection for the serious cases such as unconscious patients.

To discover the eatable and water-soluble molecule, we focus on soybean. The crude extract from the soybean curd residue inhibited both SPC-induced Ca^{2+} -sensitization of VSM contractions and 40 mM K^{+} -induced Ca^{2+} -dependent contraction. Purification of the extract

reduced the inhibitory effect on the Ca^{2+} -dependent contraction effectively. Compared with the crude and the purified extract, three compounds (genistein, daidzein and biochanin A) were identified by high performance liquid chromatography and mass spectrometry. Among them genistein showed most desirable effects. Both pre-incubation and post-incubation of genistein specifically inhibited the SPC-induced contraction in VSM tissue, with a little inhibition of the Ca^{2+} -dependent one. Genistein inhibited the SPC-induced activation of ROK and the phosphorylation of myosin light chain. These data suggest that genistein is the novel compound derived from soybean and may inhibit the abnormal contraction through the inhibition of the ROK activation and the translocation of Fyn and ROK induced by SPC.

NO.7

ラット顆粒膜細胞の黄体化に伴うVegf遺伝子発現の新規転写調節機構

産婦人科学

○品川征大, 田村 功, 前川 亮, 岡田真紀,
白蓋雄一郎, 城崎幸介, 佐藤 俊, 竹谷俊明,
浅田裕美, 田村博史, 杉野法広

【目的】 LHサーージ後の顆粒膜細胞(GC)の黄体化で増加するVegf発現変化における転写因子の関与とepigeneticな制御機構について検討した。

【方法】 ラット過排卵モデルを作成し, (1) hCG投与後0h, 4h, 8h, 12h, 24hの卵巣からGCを回収し, Vegf 遺伝子発現変化を検討した。さらに0h, 12hのGCを用いてpromoter領域について, 以下の項目を検討した。(2) 転写因子HIF1 α , C/EBP β の蛋白発現変化。(3) ChIP assayを用いたC/EBP β の結合。(4) Luciferase assayを用いた転写活性の解析。(5) ヒストン修飾変化, ヒストン修飾酵素(Ezh2)の結合。(6) FAIRE-qPCRを用いたクロマチン構造変化。

【結果】 (1) 遺伝子発現はhCG投与後より漸増し

12hでピークとなった。(2) HIF1 α は黄体化で誘導されず、C/EBP β 発現は増加した。(3) C/EBP β の結合は増加し、(4) 同結合部位は転写活性を有していた。(5) 転写抑制に働くH3K9me3、H3K27me3は減少し、Ezh2の結合も低下した。(6) クロマチン構造は弛緩した。

【結論】黄体化に伴うVegf発現変化には、promoter領域へのC/EBP β の結合が不可欠であり、さらにepigeneticな転写調節も関与していることが示された。

NO.8

脳分離体外循環を用いた上行弓部置換術における術後高次脳機能障害とbispectral index値の関連

麻酔科蘇生科学

○村上駿一, 石田和慶, 森岡智之, 山下 理,
山下敦生, 松本美志也

【緒言】脳分離循環を用いた上行弓部置換術での術後高次脳機能障害(POCD)と脳波による麻酔深度モニターbispectral index(BIS)値との関連について検討した。

【方法】神経心理学検査(MMSE, Digit Span, Digit Symbol, かなひろいテスト)を術前と術後7~12日目に行い、2検査以上でスコアが20%以上低下した症例をPOCDとした。統計はt検定またはMann-Whitney U検定, Fisher直接確率検定を用いた。

【結果】35例中14例(40%)でPOCDが起こった。POCD群と非POCD群の間で年齢, 性別, 脳梗塞既往, 麻酔薬の使用量に差はなかった。POCD群で脂質異常症, 中等度以上頸部血管動脈硬化, Katz分類IV以上の下行大動脈硬化, 病棟での術後せん妄の割合が高く, 手術時間は長かった。人工心肺終了後のBIS値は, POCD群と非POCD群の順に平均値38と43でPOCD群が低く, 最低値が20以下の症例は29%と0%でPOCD群に多かった。

【考察】本術式では動脈硬化がPOCDの危険因子であり, CPB中の微小血栓等がBIS値に影響した可能性がある。

NO.9

大腸がんワクチン療法におけるmiR-125b-1, miR-378aの治療効果予測マーカーとしての有用性 ~ Laser capture microdissection法による癌細胞・間質細胞分離の応用~

消化器・腫瘍外科学(外科学第二)¹⁾,
先端がん治療開発学²⁾, 腫瘍センター³⁾,
東京医科大学分子病理学⁴⁾,
近畿大学下部消化管外科⁵⁾,
川崎医科大学 消化器外科⁶⁾

○田中宏典¹⁾, 裕 彰一^{1, 2)}, 松井洋人¹⁾,
徳光幸生^{1, 2)}, 兼清信介¹⁾, 友近 忍¹⁾,
恒富亮一¹⁾, 徳久善弘¹⁾, 飯田通久¹⁾, 坂本和彦¹⁾,
鈴木伸明¹⁾, 武田 茂¹⁾, 山本 滋¹⁾,
吉野茂文^{1, 3)}, 藤田浩司⁴⁾, 黒田雅彦⁴⁾,
奥野清隆⁵⁾, 上野富雄⁶⁾, 永野浩昭¹⁾

【背景】我々は切除不能大腸癌に対してペプチドワクチンを用いた第I相試験(P I), 化学療法と併用した第II相試験(P II)を行った。治療前の大腸癌組織におけるmiRNA発現を解析し, 効果予測に関する検討を行った。

【方法】P IおよびP IIの治療前の大腸癌組織からtRNAを抽出しmicroarray解析を行い, 予後に差を与えたmiRNA 6つを抽出した。P II治療前の大腸癌組織68例をLCMで癌細胞と間質細胞に分離しqPCR法でvalidationを行った。発現の高低で二群に分け予後を比較検討した。ISH法によりmiRNAの発現を検討した。

【結果】癌細胞のmiR-125b-1高発現群(P=0.040), 癌細胞および間質細胞のmiR-378a高発現群(P=0.009, P=0.001)は有意に予後不良であった。これらの結果は治療群でのみ示された。ISHでは予後不良例でmiR-125b-1強陽性, miR-378a弱陽性であった。

【結論】大腸癌組織におけるmiR-125b-1, miR-378a発現は, ペプチドワクチン療法の効果予測バイオマーカーとなり得る。

NO.10

癌細胞遊走を制御する新規シグナル分子のチロシンリン酸化の重要性

病態検査学講座¹⁾, 分子細胞生理学 (生理学第一)²⁾
 ○横林志織^{1, 2)}, 張 影²⁾, 岡本嵩史²⁾, 岸 博子²⁾,
 森田知佳²⁾, 山本 健¹⁾, 小林 誠²⁾

我々は、ストレスファイバー形成と細胞遊走に関する新規シグナル分子としてFynチロシンキナーゼを同定した。さらにFynが活性化した時にのみ結合する、Fyn下流の新規分子パキシリン (Px) を発見した。活性型Fynの結合部位がPxのN末端である事、そしてPxのノックダウンおよびPx N末端過剰発現により、高転移性のヒト乳癌細胞の遊走と浸潤が著明に阻止された事から、活性型FynとPxのN末端の直接結合が癌細胞の遊走と浸潤に重要であることを見出した。

そこで本研究では、FynによるPxのN末端のチロシンリン酸化が重要である可能性を検討した。Fyn (野生型, 活性型, 野生型) をヒト乳癌細胞に過剰発現し、Fynの活性に応じてリン酸化されるPxのN末端のチロシンを同定した。さらに、同部位のチロシンをフェニールアラニンに点変異したPxを癌細胞に過剰発現させたところ、癌細胞遊走がほぼ完全に阻止された。

NO.11

DNAメチル化パターンを指標とした子宮筋腫特異的バイオマーカーの確立と臨床診断への応用

産科婦人科学

○佐藤 俊, 前川 亮, 田村 功, 李 理華,
 岡田真紀, 城崎幸介, 三原由実子, 品川征大,
 白蓋雄一郎, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史,
 杉野法広

子宮平滑筋に由来する腫瘍には、良性の子宮筋腫と悪性の子宮肉腫がある。これらは形状が類似しているため鑑別診断が重要であるが、現在、診断に有用なバイオマーカーは存在しない。本研究では、DNAメチル化パターンを指標とした筋腫特異的の

バイオマーカー遺伝子を同定し、子宮肉腫診断への応用を目指した。まず、筋腫特異的のバイオマーカー遺伝子として、70%以上の検体でメチル化が変異した12個の遺伝子を選定した。次に、クラスター解析で子宮筋腫と正常筋層を明瞭に区別する組合せを検討したところ、10個の遺伝子で完全に区別できた。この10遺伝子のDNAメチル化パターンを用いたクラスター解析により、子宮頸癌および子宮体癌は子宮筋腫と明瞭に区別でき、さらに、子宮肉腫症例では約70%の検体が子宮筋腫と区別された。この筋腫特異的のバイオマーカー遺伝子を用いたクラスター解析は、子宮肉腫の鑑別診断法として臨床応用も期待される。

NO.12

熱ショック転写因子1 (HSF1) は、精巣Leydig細胞のステロイド合成においてコレステロール輸送を保護する

泌尿器科学¹⁾, 医化学 (生化学第二)²⁾

○岡真太郎^{1, 2)}, 白石弘司¹⁾, 藤本充章²⁾,
 Arpit Katiyar²⁾, 瀧井良祐²⁾, 中井 彰²⁾,
 松山豪泰¹⁾

男性ホルモンであるテストステロンは、精巣のLeydig細胞でコレステロールを原料として合成される。その律速段階は、輸送タンパク質Steroidogenic acute regulatory protein (StAR) によるミトコンドリアへのコレステロール輸送である。StARにより輸送されたコレステロールはプレグネノロンへ変換され、その後小胞体で種々のステロイド合成酵素群を介して最終的にテストステロンが合成される。これまでに一過性の熱ストレスに曝されたLeydig細胞ではStAR発現が低下し、ステロイド合成が低下することが知られている。しかし、熱ストレス条件下でのStAR発現の調節機構、およびその停留精巣や精索静脈瘤等の持続的熱ストレス条件下での生理機能については明らかにされていない。我々は、マウスの停留精巣モデルを作成することにより、HSF1がStARの発現維持およびテストステロン合成に重要であることを見いだしたので報告する。

