

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 87, No. 5 (2020 年 10 月発行) 掲載

Cultured Neonatal Rat Cardiomyocytes Continue Beating Through Upregulation of CTGF Gene Expression

(J Nippon Med Sch 2020; 87: 268-276)

ラット新生仔由来培養心筋細胞の自発拍動は CTGF 遺伝子発現増加により維持される

真下啓子 大野曜吉

日本医科大学法医学教室

背景: ラット新生仔から培養した心室筋細胞シートは血清を含む培養液中で自発拍動するが、無血清培養液に交換しても自発拍動を続ける場合があり、その理由を遺伝子レベルで解析することにした。

方法: 心筋細胞から抽出した total RNA を DNA microarray にアプライして遺伝子発現量を測定し、拍動群の個々の遺伝子発現量について、拍動停止群に対する比 (fold change) を求め、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) ソフトウェアで解析した。IPA が拍動維持に関わっていると予測した 8 つの遺伝子の細胞内タンパク質量を Western blot で測定した。

結果: 拍動群の connective tissue growth factor (CTGF) の遺伝子発現量が拍動停止群に比べて顕著に増加したが、Western blot で測定した CTGF の細胞内タンパク質量は、有意差があったものの拍動群の方が拍動停止群よりわずかに多い程度だった。また、培養終了時の培養液中の CTGF のタンパク質量を定量したが、両群間に差はなかった。IPA 解析からは、拍動群の「Apelin Cardiac Fibroblast Signaling Pathway」が拍動停止群に比べて有意に抑制されていることと、微小管動態と細胞骨格の構築が有意に活性化していることが予測された。

結論: 拍動群の CTGF 遺伝子発現量が拍動停止群に比べて著増したことは、自発拍動の原因ではなく結果であって、拍動を制御している新たな経路の存在が想定された。心筋細胞は発達した筋原繊維により自発拍動が維持され、それによって、タンパク質生成を伴わずに CTGF 遺伝子

の発現が増加することが IPA 解析から示唆された。

Preliminary Clinical Trial of Biomarkers to Predict Response to Sublingual Immunotherapy for Japanese Cedar Pollinosis

(J Nippon Med Sch 2020; 87: 277-284)

スギ花粉症に対する舌下免疫療法の治療効果予測と判定に有効なバイオマーカーの予備臨床試験

高原恵理子¹ 松根彰志¹ 若山 望¹ 大久保公裕²

¹日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科

²日本医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

目的: スギ花粉症に対する舌下免疫療法の治療効果予測に有用な血清中バイオマーカーを検討するために、通常の外来診療の採血で患者から得られた血清を用いて、予備臨床試験を行った。

対象および方法: 対象は 2015 年 6 月～11 月に日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科でスギ花粉症に対する舌下免疫療法 (Sublingual Immunotherapy : SLIT) を開始した患者のうち、ダニ特異的抗体に陽性を示している者を除き、日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ) の実施と採血に同意が得られた 17 例。JRQLQ スコアの結果に基づき、著効群 6 例、中間群 6 例、非著効群 5 例の 3 つのグループに分けた。そのうち、著効群と非著効群の 2 つのグループ間の血清データを比較して、有用なバイオマーカーを考察した。各年の花粉飛散量については、当院の所在する川崎市中原区周辺の花粉飛散量の総数の目安として、隣接している東京都大田区の数値を参考値とした。

結果: 対象患者の治療開始前の 3 年間と治療開始後の 1 年間のスギ花粉飛散量を比較したが、この 4 年間で症状に大差が出るような飛散量のばらつきは認めなかった。IL-12 p70 および VEGF の血清中の値は、1 月、3 月、6 月のすべてで非著効群よりも著効群で高くなる傾向があった ($0.05 < p < 0.10$)。IL-17 の血清中の値は、6 月で非著効群よりも著効群で有意に高かった ($p < 0.05$)。

結論: IL-12p70 および VEGF は、SLIT の効果を予測するのに有用なバイオマーカーになりうると考えられる。今後、IL-17 を含むバイオマーカーの有用性とカットオフ値は、多施設研究として多数の患者でさらに検討を行うべきと考えられた。