

臨床遺伝学部門

Department of Clinical Genetics

当部門は、これまで主に神経遺伝学領域での研究を行ってきたが、平成10年度より消化管運動のメカニズムの解明をはじめとする消化器病学も研究課題に加えた。

人事異動としては、平成10年4月1日付で当部門教授に九州大学第三内科の名和田新教授が併任された。平成10年4月30日付で岡田全司助教授が退職し、結核予防会大阪病院副院長となった。九州大学第三内科より同年5月16日付で本村廉明が助手に採用された。同内科より同年6月1日付で安田修が医員に採用された。同内科より同年7月1日付で助教授として千々岩芳春を迎えた。平成11年3月末に小川昌宣が学位を取得して大学院を修了し、同年4月より生殖生理内分泌部門に移籍した。

A. 消化管運動の研究

a. Adrenomedullin, Calcitonin gene-related peptide (CGRP), Calcitonin, Amylin の大腸輪走筋細胞に対する作用、作用機序、受容体の検討 (千々岩)

Adrenomedullin, CGRP, Calcitonin, Amylin は類似したアミノ酸残基配列を有するペプチドである。これらのペプチドは全て cAMP を介してモルモット大腸輪走平滑筋細胞を弛緩させることを明らかにした。弛緩能力は $\text{Adrenomedullin} \approx \text{CGRP} > \text{Calcitonin} > \text{Amylin}$ の順であり、各々独自の受容体を有し、Adrenomedullin 受容体には CGRP が、又 CGRP 受容体には Adrenomedullin が強い親和性を有することを示唆する知見を得ている。

b. Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) の大腸輪走平滑筋細胞に対する作用、作用機序、受容体の検討 (本村, 千々岩)

TRH がモルモット大腸輪走平滑筋細胞を弛緩させ、その作用機序が NOS - soluble guanylate cyclase - cGMP 系を介することを明らかにした。また TRH は VIP-specific receptor に結合し弛緩作用を惹起させることを明らかにした。

c. Brain Natriuretic Peptide (BNP) の大腸輪走平滑筋細胞に対する作用、作用機序、受容体の検討 (安田, 本村, 千々岩)

BNP がモルモット大腸輪走平滑筋細胞を弛緩させ、その作用機序が NOS - soluble guanylate cyclase - cGMP 系を介する経路と cAMP 系を介する経路の両方であることを明らかにした。また BNP は Atrial Natriuretic Peptide の受容体に結合し NOS を活性化させること、BNP 独自の受容体に結合し adenylate cyclase を活性化させることを示唆する知見を得ている。

B. 神経遺伝学的研究

a. GTP シクロヒドロラーゼ I (GTP-CHI) 欠損症の発症機構に関する研究 (前田)

GTP-CHI はテトラヒドロbiopterin (BH₄) の de novo 合成の律速酵素である。その異常は BH₄ を補因子とする 3 種類の芳香族アミノ酸水酸化酵素の機能を障害し、脳内アミン合成障害による“悪性フェニルケトン尿症”や遺伝性進行性ジストニー (瀬川病) をひきおこす。当部門では GTP-CHI 欠損症に対しモデル動物の作製を試みている。GTP-CHI 遺伝子変異マウスを作製するため、ゲノム遺伝子のエキソン 4, 5, 6 を含む領域を neo 遺伝子と gpt 遺伝子を隣接させたカセットで置換したターゲティングベクターを構築し、マウス ES 細胞にトランスフェクトし陽性クローンを選択中である。

業 績 目 録

原著論文及び症例報告

1. Hamada, S., Akahoshi, K., Chijiwa, Y., Sasaki, I., and Nawata, H. 1998.
Preoperative staging of colorectal cancer by a 15-MHz ultrasound miniprobe.
Surgery 123 : 264-269.
2. Araki, Y., Akahoshi, K., and Chijiwa, Y. 1998.
Case Report : Endosonographic evaluation of colonic stenosis associated with chronic pancreatitis.
Clinical Radiology 53 : 532-534.
3. Itaba, S., Akahoshi, K., Araki, Y., Nakamura, K., Chijiwa, Y., Ohata, Y., Shimura, H., and Nawata, H. 1998.
Preoperative colonoscopic diagnosis of minute appendicular adenoma : Report of a case.
Endoscopy 30 : S64.
4. Ochiai, T., Akahoshi, K., Hamada, S., Chijiwa, Y., Nawata, H., and Namoto, M. 1998.
Endoscopic resection of a colonic lipoma under endoscopic ultrasound guidance.
Endoscopy 30 : S65-S66.
5. Umeda, F., Ono, Y., Sekiguchi, N., Hashimoto, T., Masakado, M., Nakamura, K., Chijiwa, Y., and Nawata, H. 1998.
Increased mRNA expression of a novel prostacyclin stimulating factor (PSF) in human colon cancer.
J. Gastroenterol. 33 : 213-217.

6. Mukasa, C., Nakamura, K., Chijiwa, Y., Sakai, H., and Nawata, H. 1998.
Liver failure caused by hepatic angiodysplasia in hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Am J Gastroenterol 93 (3) : 471-473.
7. Motomura, Y., Chijiwa, Y., Iwakiri, Y., Ochiai, T., and Nawata, H. 1998.
Interactive mechanisms among pituitary adenylate cyclase-activating peptide, vasoactive intestinal peptide, and parathyroid hormone receptors in guinea pig cecal circular smooth muscle cells.
Endocrinology 139 : 2869-2878.
8. Akahoshi, K., Chijiwa, Y., Nakano, I., Nawata, H., Ogawa, Y., Tanaka, M., Nagai, E., and Tsuneyoshi, M. 1998.
Diagnosis and staging of pancreatic cancer by endoscopic ultrasound.
British J Radiology 71 : 492-496.
9. Watabe, R., Araki, Y., Motomura, Y., Kubo, H., Ochiai, T., Hamada, S., Nakamura, K., Chijiwa, Y., Nawata, H., and Matsui, N. 1998.
Endosonographic probe-guided endoscopic resection of focal lymphoid hyperplasia of the rectum.
J Clinical Gastroenterology 26 : 348-350.
10. Ihara, E., Harada, N., Motomura, M., and Chijiwa, Y. 1998.
A new approach to pneumatosis cystoides intestinalis by target air-enema CT.
Am J Gastroenterology 93 : 1163-1164.
11. Akahoshi, K., Chijiwa, Y., Hamada, S., Sasaki, I., Nawata, H., Kabemura, T., Yasuda, D., and Okabe, H. 1998.
Pretreatment staging of endoscopically early gastric cancer with a 15-MHz ultrasound catheter probe.
Gastrointestinal Endoscopy 48 : 470-476.
12. Akahoshi, K., Chijiwa, Y., Hamada, S., Hara, K., Nakamura, K., Nawata, H., and Matsui, N. 1998.
Complete response of early gastric cancer to uracil and tegafur.
J Gastroenterology 33 : 864-867.
13. Suzuki, Y., Oda, K., Yoshikawa, Y., Maeda, T., and Suzuki, T. 1999.
A novel therapeutic trial of homogentisic aciduria in a murine model of alkaptonuria.
J Hum Genet 44 : 79-84.
14. 高田三由紀, 小柳修二郎, 五十嵐久人, 大越恵一郎, 伊藤鉄英, 澄井俊彦, 千々岩芳春, 名和田新. 1998.

頭部手術により術後膵炎を発症した1例.

胆と膵 19 (2) : 169-172.

15. 斎藤雅之, 落合利彰, 中村和彦, 本村廉明, 荒木 譲, 浜田修二, 赤星和也, 千々岩芳春, 酒井浩徳, 名和田新, 豊永敬之, 壬生隆一, 佐々木達. 1998.

術前に内視鏡直視下生検により診断しえた原発性回腸癌の1例.

臨床と研究 75 (10) : 104-108.

総 説

1. 千々岩芳春, 本村廉明, 落合利彰. 1998.

VIP レセプター.

G.I. Research 6 (2) : 166-167.

2. 千々岩芳春, 本村廉明, 落合利彰. 1998.

PTH レセプター.

G.I. Research 6 (2) : 168-169.

学会発表

1. Kubo, H., Chijiwa, Y., and Akahoshi, K. (1998, 9/6-11).

Preoperative staging of ampullary tumor by endoscopic ultrasonography.

World Congress of Gastroenterology.

2. Ochiai, T., Chijiwa, Y., and Motomura, Y. (1998, 9/6-11).

Direct inhibitory effect of adrenomedullin, calcitonin gene-related peptide, calcitonin, and amylin on cecal smooth muscle cells of guinea pig.

World Congress of Gastroenterology.

3. Motomura, Y., Chijiwa, Y., and Ochiai, T. (1998, 9/6-11).

Thyrotropin-releasing hormone interacts with VIP-specific receptor in guinea pig caecal circular smooth muscle cells.

World Congress of Gastroenterology

4. Iwakiri, Y., Chijiwa, Y., and Motomura, Y. (1998, 9/6-11).

Effect of neurotensin on caecal circular smooth muscle cells of guinea pig : Interaction among neurotensin, ANP and VIP.

World Congress of Gastroenterology.

5. 本村廉明, 千々岩芳春. (1998, 10/28-30).

モルモット単離盲腸平滑筋細胞における PACAP, PTH, TRH の弛緩作用および作用機序の検討—VIP 受容体との関連性— (シンポジウム).

日本消化器病学会大会.