

臨床遺伝学部門

Department of Clinical Genetics

昨年度に引き続き今年度も消化管運動に関する研究、消化管免疫に関する研究ならびに神経遺伝学的研究を進めている。

人事移動としては、平成12年4月1日付で臨床免疫学部門西村純二教授が部門教授を併任された。平成12年5月15日より研修医明石泰郎が九大第3内科に移籍した。平成12年5月16日から北村陽介が研修医に採用となり平成12年9月16日よりリウマチ膠原病内科に移籍した。平成12年9月16日より末廣 悟医員が研修医に採用となり平成13年1月15日よりリウマチ膠原病内科に移籍した。平成13年6月1月16日から合田英明医員が研修医に採用となり平成13年5月1日よりリウマチ膠原病内科に移籍した。

A. 消化管運動に関する研究

a. 消化管平滑筋細胞における Nitric Oxide Synthase (NOS) 発現の解析 (本村, 前田, 千々岩)

一酸化窒素は、平滑筋の弛緩作用を有し消化管運動における役割が注目されている。我々は、まず NO 発現の生理的意義を知る手掛かりとして消化管各部位より単離した輪走および縦走平滑筋細胞の eNOS および nNOS 遺伝子の発現レベルを検索し、その発現が一律でないことを見出した。現在、消化管各部位平滑筋での NOS 遺伝子の発現分布をさらに細かく解析するとともに消化管各部位の NO レベル測定系の確立を目指している。

b. C-type Natriuretic Peptide (CNP) の大腸輪走平滑筋細胞に対する作用, 受容体, 細胞伝達機構の検討 (板場, 本村, 千々岩)

Atrial Natriuretic Peptide (ANP) 及び Brain Natriuretic Peptide (BNP) の消化管に対する弛緩作用は、血管平滑筋細胞の場合と異なり、NOS-soluble guanylate 系を介することを既に報告した。CNP の消化管平滑筋細胞に対する作用の報告は無く、作用, 受容体, 細胞内伝達機構の検討を行っている。

c. Bradykinin (BK) 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 (松坂, 本村, 千々岩)

BK は、正常消化管及び炎症時の消化管運動に関与することが知られている。また、BK の受容体に subtype が存在することも報告されている。BK の正常時及び炎症時の消化管平滑筋細胞に対する作用, 受容体 subtype に関する検討を行っている。

B. 消化管免疫に関する研究

a. マウス実験腸炎モデルにおける T リンパ球の関与の検討 (牟田, 千々岩)

現在抗 CD3 抗体を用いたマウス腸炎モデルの確立を試みている。この腸炎モデルでは活性化 T リンパ球が小腸粘膜に浸潤して腺窩の破壊を行うと考えられている。このマウスにおける炎症のメカニズムを明らかにするために、in vivo の活性化 T リンパ球の解析を分子生物学的手法などを用いて行いたいと考えている。

b. CD30Ligand (CD30L) 欠損マウスの解析 (牟田, 千々岩)

当研究室ではアメリカのマイアミ大学免疫学教室の Eckhard R. Poadack 教授との共同研究を行っており、その一環として CD30L 欠損マウス を入手した。このマウスはこれまでまだデータが発表されていないユニークなマウスで、CD30L の発現がないために T cell の機能に異常が生じていると考えられる。今後は上記の腸炎モデルを含めてこのマウスを用いて CD30L の機能解析を行う予定である。

C. 神経遺伝学的研究

a. GTP シクロヒドロラーゼ I (GTP-CHI) ノックアウトマウス作製 (前田)

本研究は、芳香族アミノ酸水酸化酵素の補因子テトラヒドロピオプテリンの合成酵素 GTP-CHI 遺伝子をノックアウトしたマウスを用いて脳内アミン合成障害の病態を解析することを目的とする。変異 GTP-CHI ゲノム遺伝子を載せたターゲティングベクターによるノックアウトマウス作製を引き続き目指している。

業績目録

原著論文

1. Ouchi J., Araki Y., Chijiwa Y., Kubo H., Hamada S., Ochiai T., Harada N., Nawata H. 2000.
Endosonographic probe-guided endoscopic removal of colonic pedunculated leiomyoma.
Acta Gastro-Enterologica Belgica.
LXIII. 314-316.
2. Harada N., Hamada S., Kubo H., Oda S., Chijiwa Y., Kabemura T., Maruoka A., Akahoshi K., Yao T., Nawata H. 2001.
Preoperative evaluation of submucosal invasive colorectal cancer using a 15-MHz ultrasound miniprobe.
Endoscopy. 33(3), 237-240.
3. Kubo H., Chijiwa Y., Akahoshi K., Hamada S., Harada N., Sumii T., Takashima M., Nawata H. 2001.
Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: Differential diagnosis between benign and

- malignant tumors by endoscopic ultrasonography.
Am. J. Gastroenterol. 96, 1429-1434.
4. Ochiai T., Chijiwa Y., Motomura Y., Yasuda O., Harada N., Nawata H. 2001.
Direct inhibitory effect of adrenomedullin, calcitonin gene-related peptide, calcitonin, and amylin on cholecystokinin-induced contraction of guinea pig isolated caecal circular smooth muscle cells.
Peptides, in press.
 5. Yoshinaga S., Harada N., Araki Y., Kubo H., Nawata H., Hotokezaka M., Nishi H., Chijiwa Y., Nagase S. 2001.
Chronic ischemic colonic lesion caused by phlebosclerosis: a case report.
Gastrointestinal Endoscopy. 53, 107-111.
 6. Araki Y., Akahosi K., Harada N., Chijiwa Y., Sasaki I., Nawata H. 2001.
Two cases of colonic adenomatous polyps accompanied by a migrated surgical suture.
Endoscopy. 33, 85-87.

学会発表

1. 安田 修, 千々岩芳春, 本村廉明, 落合利彰, 名和田 新 (2000, 4/20-4/22).
モルモット単離盲腸輪走平滑筋細胞における BNP-32 の弛緩作用および作用機序の検討.
第 86 回日本消化器病学会総会, 新潟.
2. Muta, H., Podack, ER (2000, 5/12-5/16).
CD30 signals terminate cytotoxicity, apoptotic pathways and alter lymphocyte traffic.
Immunology 2000 Seattle, WA, USA.
3. Matsuzaka H., Chijiwa Y., Itaba S., Motomura Y., Muta H., Maeda T (2000, 11/25-11/30).
Presence of unknown bradykinin receptor in guinea pig caecal circular smooth muscle cells.
8th United European Gastroenterology Week, Brussels.
4. 北村陽介, 牟田浩実, 松坂浩史, 板場壮一, 本村廉明, 前田豊樹, 千々岩芳春, 吉河康二 (2000, 12/8-12/9).
NSAID 坐薬が原因と考えられた直腸潰瘍の 1 例.
第 76 回日本消化器病学会九州支部例会, 長崎.
5. 松坂浩史 (2001, 1/25).
クローン病概説.
別府地区集団給食施設栄養士研究会, 別府.

