

4. 潰瘍性大腸炎における REG I α と β -catenin の発現意義

病理学 (人体分子)

田中宏幸, 福井広一, 尾形英生, 山岸秀嗣, 関川 昭, 市川一仁, 富田茂樹, 井村穰二, 藤盛孝博

【背景・目的】潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ; UC) は, 大腸粘膜にびらんや潰瘍を形成する原因不明の難治性疾患であり, その長期罹患患者には高頻度に癌 (UC 癌) が発生する. 現在, そのサーベイランスの確立が急がれているが, その前癌病変である dysplasia の診断は病理組織学的にも困難な場合がある. そこで本研究では, 潰瘍性大腸炎における REG I α と β -catenin の発現を検討し, それらが UC 癌や dysplasia の病理組織学的診断に有用かを明らかにする.

【方法】UC 関連腫瘍のため大腸を外科的に切除された 17 症例 (男性 8 名, 女性 9 名, 平均年齢 48.9 \pm 2.3 才, 罹患期間 5~28 年) を対象とし, それらより得られた 46 病変を検索した. 大腸粘膜における REG I α , β -catenin および P53 の発現は免疫組織学法を用いて行った. REG I α の発現は, 腺管底部 1/3 までの発現を grade 1, 腺管底部 1/3 から 2/3 までを grade 2, それ以上を grade 3 として, β -catenin の発現は, 膜型, 核型として, P53 は, 核内集積像を陽性として評価し, 組織診断との関連を検討した.

【結果】 β -catenin の発現は大腸上皮細胞の膜に認められ (膜型; 45 病変), 一部の細胞では核にも発現を認めた (核型; 1 病変). β -catenin 発現パターンと大腸上皮異型度に関連は認めなかった. REG I α 発現は 44 病変 (95.7%) で陽性であり, UC-III 以上で有意に過剰発現 (grade 2/3) することが示された. P53 発現は UC-III 以上で有意に陽性となり, REG I α 発現と相関した.

【結論】REG I α 発現を評価することは UC-III 以上の異型度を呈する病変の検出に有用である可能性が示唆された.

5. Glycated Albumin のランゲルハンス島からのインスリン分泌に対する影響について

第二外科学

白木孝之, 澤田登起彦, 桜岡佑樹, 岡田としえ, 窪田敬一
公衆衛生学
三浦善憲, 武藤孝司

【目的】Glycated albumin (GA) はインスリン抵抗性を増強することが報告されているが, 膵ランゲルハンス島 (ラ島) からのインスリン分泌に及ぼす影響については不明である. ラット膵ラ島を用いて GA がインスリン分泌に及ぼす影響について検討した.

【対象/方法】9-11 週齢の Wister rat からラ島を分離し, ヒトアルブミン (HA) と GA を各 0.1 mg/mL 含有する RPMI にて終夜培養し, 各糖濃度溶液 (3 mM (G3), 7 mM (G7), 15mM (G15)) で 37 $^{\circ}$ C 温浴中にインスリン分泌を行わせ, 上清中のインスリン濃度を測定した. さらに, GLP-1, Forscolin (For), 高 K 溶液 (30 mEq/L : K30) の存在下でも行い, 分泌障害の機序を解析した. GLP-1, For は, アデニールシクラーゼを刺激し cAMP を上昇させる. また K30 は細胞膜を直接脱分極する. これらによりインスリン分泌を促す. 培養液中のインスリン濃度は μ U/3 islets/60 min で示した.

【結果】HA と GA のインスリン分泌量は G3 で 19.2 \pm 8.5 と 20.9 \pm 13.1 (P=0.77), G7 で 59.9 \pm 26.5 と 40.3 \pm 15.6 (P=0.039), G15 で 116.0 \pm 28.4 と 78.3 \pm 26.9 (P=0.003) と G7, G15 において, 有意に GA 群で低値であった. GLP-1, For の添加によっても GA のインスリン分泌抑制効果が認められたが, K30 では GA の分泌抑制効果は認めなくなった.

【考察】GA はラット膵ラ島からのインスリン分泌を有意に抑制した. その機序の一部は, K30 で抑制効果を認めなくなったことから, K-AT-Pchannel の開閉に関与した作用であることが示唆された.