

453 アルツハイマー型老年痴呆予防のためのアポリポ蛋白 E 遺伝子型解析

京都府立医大

岩佐弘一、卜部 諭、大久保智治、土屋 宏、
横田和昭、山本 宝、本庄英雄

（目的）近年アルツハイマー型老年痴呆（SDAT）とアポリポ蛋白 E（Apo E）、特に Apo E4 との関連が老人斑の形成を促進するものとして強く示唆されている。またエストロゲン投与が SDAT に効果的との臨床報告も多数あり、Apo E4 遺伝子型保有の閉経後女性にエストロゲンを投与することが SDAT の予防に有効であることが考えられる。今回我々は SDAT 女性、閉経後健常女性について遺伝子型解析および表現型解析を施行するとともにその長短を比較した。（方法）遺伝子型解析は平城園 SDAT 患者および当科更年期外を来受診した閉経後健常婦人を対象に PCR-RFLP 法を用いて施行した。表現型解析は久美浜における疫学調査時に SDAT 患者および閉経後健常婦人を対象に等電点電気泳動-イムノブロット法を用いて施行した。（成績）遺伝子型解析では SDAT 群 11 人中 5 人、健常群 27 人中 2 人に Apo E4 保有者を認めた。表現型解析では SDAT 群 22 人中 8 人、健常群 67 人中 11 人に Apo E4 保有者を認めた。また血中エストロンを比較すると SDAT 群でより低値であった。（結論）遺伝子型解析は 200 μ l のサンプル量ですみ、その保存が非常に容易である。また測定時間も約 6 時間ですみ、PCR 法も比較的簡単に行える点からも、遺伝子解析は外来患者に対して容易に行えると思われる。Apo E とエストロゲンの関係は未だ不明であるが、閉経後女性に遺伝子解析を施行し Apo E4 保有者にエストロゲン投与することで、SDAT の予防に効果が期待される。

454 ヒト大動脈平滑筋細胞の異常増殖に対するエストロゲンの直接作用の検討

京都府立医科大学、同第二外科*

大久保智治、卜部 諭、岩佐弘一、土屋 宏、
横田和昭、中嶋啓雄*、山本 宝、本庄英雄

（目的）低エストロゲン状態となる閉経後女性の心疾患の増加は、広く知られている。近年普及しつつあるホルモン補充療法は、更年期症状の改善とともに、動脈硬化の予防としても大きくクローズアップされてきている。我々はエストロゲンの抗動脈硬化作用を調べるために、ヒト大動脈平滑筋細胞（SMC）を用いてエストロゲン添加によるサイトカイン（IL-1, IL-6）mRNA の変化を追跡した。さらにいろいろな細胞で増殖に関係するプロトオンコジンである c-myc mRNA の発現への影響も検索した。（方法）SMC を前培養し、各種濃度のエストロゲン添加培養後 RNA を抽出し、RT-PCR 法により各種 mRNA を検出、Southern 解析および BAS2000 により同定、定量を行いその変化を調べた。（成績）SMC においてエストロゲン投与後、ER mRNA、estrogen-responsive gene である estrogen-responsive finger protein (efp) の mRNA の発現を確認した。また、IL-1, IL-6 の発現に関しては、それぞれコントロールと比較しエストロゲン投与後 44%、30% の抑制を認めた。また、プロトオンコジンである c-myc の発現もエストロゲンの影響を受け変化が見られた。（結論）ホルモン補充療法によるエストロゲンの投与は動脈硬化に関する SMC の増殖促進因子であるサイトカイン（IL-1, IL-6）を抑制し、細胞の増殖に関するプロトオンコジンである c-myc にも影響を及ぼした。また ER, efp の mRNA を確認できた事より SMC にエストロゲンが直接作用し各種サイトカインを調整し、動脈硬化進行に予防的に作用していると推察された。