

が不可能であるが、捺印細胞診を併用することで検体の保存が可能となる。

P3-62.

リウマチ発症因子シノビオリンによるエネルギー代謝調節機構

(大学: 未来医科学研究寄附講座)

○藤田 英俊、荒谷 聰子、中島 利博

(大学: 医学総合研究所)

藤田 英俊、荒谷 聰子、中島 若巳

西岡久寿樹、中島 利博

(大学: 麻酔科)

諸田 沙織、内野 博之

(大学: 動物実験センター)

須藤カツ子

超高齢化社会と飽食の時代を迎え、国民の大きな関心は健康的で活動的な生活である。それを阻む代表的な病態がメタボリックシンドロームである。昨年、リウマチ発症のリスク増大に肥満が関連することが報告されたが、その分子メカニズムは不明である。応募者らは、これまで小胞体ストレス応答に機能するシノビオリンに着目し、シノビオリンが、小胞体ストレスに誘導され、変性タンパク質の除去に機能する E3 ユビキチンリガーゼであることを報告した。また、シノビオリンが関節リウマチ滑膜細胞に過剰発現し、関節リウマチの発症因子となること、さらには、線維化発症に関与するなど炎症と深く関与することを既に明らかにしている (Genes Dev. 17, 2436-2449, 2003、PLoS One. 5, e13590, 2010)。また、シノビオリンが小胞体ストレスによるタンパク質分解のみならず、細胞質に存在する転写因子 p53 を分解することにより、p53 依存的な遺伝子発現・細胞周期・アポトーシスを制御していることを報告した (EMBO J. 26, 113-122, 2007)。さらに、マウスでのシノビオリン遺伝子のノックアウトがアポトーシスの亢進による胎生致死をもたらすことを明らかにしている (J. Biol. Chem. 280, 7909-16, 2005)。しかしながら、成獣マウスにおける個体レベルでのシノビオリンの機能はいまだ明らかではない。そこで、時期特異的なシノビオリンノックアウトマウスを作製した結果、シノビオリンがエネルギー代謝に重要な機能を果たすことを見出した。本学会では、この

研究成果について報告する。

P3-63.

2型糖尿病に対するシタグリップチンからリナグリップチンへの投与変更による効果の検討

(八王子: 糖尿病・内分泌・代謝内科)

○梶 明乃、栗根 尚子、安部 浩則

梶 邦成、臼井 崇裕、松下 隆哉

旭 暢照、佐藤 知也、大野 敦

植木 彰夫

【目的】 2009 年 12 月より DPP-4 阻害薬 (DPPi) が発売され広く使用されている。我々は第 56 回日本糖尿病学会総会で DPPi により有意に血糖コントロールが改善したことを報告した。しかし DPPi は薬剤により代謝経路、禁忌・慎重投与が異なり、薬剤選択に制限がある。今回腎代謝型から肝代謝型に変更し比較検討した。

【方法】 2013 年 6 月以降当科でシタグリップチン (Sit) からリナグリップチン (Lin) へ変更後 3 月以上投与した例で血糖・血圧・脂質・腎機能について検討した。

【結果】 症例は 25 例。変更前の HbA1c $7.09 \pm 1.78\%$ (平均 \pm SD)、GA $18.95 \pm 6.93\%$ 、後 HbA1c $7.17 \pm 1.36\%$ 、GA $20.6 \pm 5.24\%$ 。体重は変更前 65.52 ± 16.14 kg、後 63.80 ± 16.14 kg、血圧は変更前 $134.52 \pm 20.47/64.00 \pm 12.51$ mmHg、後 $134.67 \pm 21.30/61.00 \pm 14.17$ mmHg。脂質代謝は TC は変更前 169.80 ± 33.9 mg/dl で後 183.25 ± 38.3 mg/dl、LDL-C は変更前 97.84 ± 26.48 mg/dl で後 109.96 ± 29.94 mg/dl、HDL-C は変更前 49.82 ± 15.48 mg/dl で後 53.77 ± 15.63 mg/dl、TG は変更前 158.92 ± 78.85 mg/dl で後 156.79 ± 87.39 mg/dl。Cr は投与前 0.88 ± 0.33 mg/dl、変更前 1.04 ± 0.40 mg/dl と有意に増加し、変更後 1.02 ± 0.43 mg/dl と有意な変化なし。eGFR は投与前 69.59 ± 26.41 3ml/min/1.73m²、変更前 59.65 ± 26.03 ml/min/1.73m² と有意に減少し、Lin へ変更後 60.43 ± 25.54 ml/min/1.73m² と有意な変化なし。尿 Alb は変更前 306.1 ± 754.3 mg/g·Cr、後 323.6 ± 813.2 mg/g·Cr と有意な変化なし。

【考察】 Sit から Lin への変更で血糖、血圧、体重、脂質代謝に変化は認めなかった。Sit 投与では Cr と eGFR の悪化がみられたが Lin へ変更しても戻らな