

の議論を深め、実際に導入する準備を進めて、有用性を検証していきたい。

## P1-20

### 初期臨床研修医への症例提示指導に用いるSNAPPSとsix micro skillsの比較検討

(社会人大学院3年医学教育学)

○関 正康

(社会人大学院4年医学教育学)

赤石 雄

(医学教育学)

菰田 孝行、小林志津子、原田 芳巳

R. ブルーヘルマンズ、平山 陽示

泉 美貴、大滝 純司

【背景】 新医師臨床研修制度の目的は、初期臨床研修医（研修医）が基本的な診療能力を身につけることにあり、指導医には多くの研修医を効果的に指導することが求められる。臨床現場での症例提示の指導方法として、北米ではSNAPPSが注目され、我が国ではsix micro skillsが知られている。両者は指導医講習会などで紹介されているが、その効果を比較検討した報告は少ない。

【目的】 研修医に症例提示をSNAPPSあるいはsix micro skillsにより指導して得られる教育効果の違いを検討する。

【方法】 東京医科大学病院と東京慈恵会医科大学附属第三病院で研修中の初期臨床研修医を対象に、同一の模擬症例を用いて症例提示の指導を行った。指導方法は、研修医毎に無作為にSNAPPSあるいはsix micro skillsを割り付け、同一の指導医が指導した。指導中の会話を録音し、挙げられた鑑別疾患、疑問点・不明点、診療計画、学習課題のそれぞれの数を測定し、比較検討した。

【結果】 SNAPPS群21名、six micro skills群12名のデータが得られた。SNAPPS群とsix micro skills群それぞれで挙げられた数の平均（SD）は、鑑別疾患が6.76（1.786）と6.92（1.881）、疑問点・不明点が3.95（2.312）と2.08（2.065）、診療計画が8.29（3.304）と6.42（2.021）、学習課題が2.00（1.000）と1.17（1.030）であった。鑑別疾患および診療計画では有意差はなかった（unpaired t testによるP値が0.819および0.086）が、疑問点・不明点および

学習課題では有意差があった（同0.027および0.030）。

【考察】 SNAPPSによる症例提示の指導は、six micro skillsによる指導よりも、より多くの疑問点・不明点や学習課題を表出させることが示唆された。今後は、模擬症例の違いによる指導効果の影響を検討するとともに、疑問点・不明点や学習課題の表出を促すことによる、実際の学習行動や日常診療への効果を検討したい。

## P2-21

### SH3BP5 is essential for Humanin-mediated protection against Alzheimer's disease-relevant toxicity

(社会人大学院3年 麻酔科学)

○竹下 裕二

(麻酔科学)

内野 博之

(薬理学)

橋本 祐一、松岡 正明

Humanin (HN) inhibits Alzheimer's disease (AD)-relevant neuronal death by binding to the specific cell surface receptor complex, composed of CNTFR $\alpha$ , WSX-1, and gp130, and by activating the JAK2/STAT3 intracellular prosurvival signaling axis. In this study, we have attempted to identify HN's essential downstream effectors, using a differential display screening. Among genes the expression of which was induced by HN in SHSY5Y human neuroblastoma line cells, we focused on SH3BP5 that has been known as a Bruton's tyrosine kinase and c-Jun N-terminal kinase (JNK) interactor. Quantitative RT-PCR and specific immunocytochemical staining analysis showed that both the levels of SH3BP5 mRNA and protein expression were upregulated by treatment with S14G-HN, a potent HN derivative. The overexpression of SH3BP5 inhibited SHSY5Y cell death, induced by familial AD-linked V642I-APP. Reciprocally, the siRNA-mediated reduction of expression diminished the HN neuroprotection against the V642I-APP-induced cell death. The overexpression of SH3BP5 also inhibited both constitutive-active JNK and apoptosis signaling kinase 1-induced death of SHSY5Y

cells. These results together suggested that SH3BP5 mediates HN activity as an essential downstream effector and that SH3BP5 inhibits the JNK-mediated proapoptotic signal by directly binding to JNK.

## P2-22

### Calmodulin-like skin protein (CLSP) は Pick 病の新しいバイオマーカーである

(医学部 3 年)

○森岡 博美

(医学部 4 年)

積 知輝

(医学部 5 年)

玉城 博章

(神経生理学)

西島 佳奈、Tim Dekker、八谷 如美

金子 清俊

Pick 病は進行性の神経変性疾患であり、前頭葉および側頭葉の前方皮質の障害および病理学的には細胞内封入体 (Pick 小体) の存在を特徴とする。封入体を形成する疾患は様々あるが、なかでも Pick 病における Pick 小体は凝集性が高く、いかなる変性剤や界面活性剤でも可溶化が困難で、その構成成分は異常リン酸化タウタンパク質のみが知られているだけである。我々は、Pick 小体における新たなバイオマーカーを同定する目的で、出芽酵母から単離した強力なタンパク質可溶化活性をもつ Unfoldin を利用し、liquid chromatography-tandem mass spectroscopy (LC-MS/MS) ショットガン法により解析した。まず、Pick 病剖検脳由来凍結切片を異常リン酸化タウタンパク質に対する抗体 AT8 で免疫染色し、Pick 小体を可視化したのち、極微小領域を切り出すレーザーマイクロダイセクターを用いて Pick 小体のみを 514 個単離・回収した。これらを ATP 存在下に Unfoldin を用いて可溶化したのち、LC-MS/MS ショットガン法により得られた構成成分のなかから、今回、Calmodulin-like skin protein (CLSP) に着目し、CLSP が免疫組織染色法により Pick 小体上に局在するか否かを検証した。免疫組織染色には、Pick 病剖検脳由来凍結切片 Y337F/Y337T (female, 71 y, frontal/temporal)、Y332F/Y332T (male, 72 y, frontal/temporal) を用いた。

AT8 および抗 CLSP 抗体を用いて ABC 法にて二重染色した結果、個体間および部位間による差はなく、全サンプルで AT8 と CLSP が共局在している Pick 小体が観察された。以上のことから、CLSP はピック病の新しいバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

## P2-23

### Clusterin は正常型プリオンタンパク質が引き起こす神経細胞死に関与する

(医学部 3 年)

○平昭 吉野

(神経生理学)

加藤 大樹、八谷 如美、金子 清俊

【背景】 プリオン病は、正常型プリオンタンパク質 (PrP<sup>C</sup>) が異常型に構造変換し感染性を有することで、認知症、運動失調などから無動性無言の経過を経て最終的に死に至る疾患である。近年、プリオン病の中で最も多くを占める孤発性疾患においては、PrP<sup>C</sup> 依存性の神経細胞死が疾患の本体であり、必ずしも感染性を伴わないことが提唱されてきており、プリオン病発症の分子機構の研究が注目されている。PrP はマウスでは全長 254 アミノ酸のタンパク質で、分泌タンパクの輸送経路を経て細胞膜に輸送される。以前我々は PrP<sup>C</sup> が本来の輸送経路を外れ、ミトコンドリアに標的化すると凝集体を形成し細胞死を引き起こすことを報告した (Hachiya et al., Neurosci. Lett., 2005, and BBRC, 2006)。また細胞質に局在すると、PrP<sup>C</sup> が凝集し細胞毒性を持つことも明らかになっている。

【目的】 PrP<sup>C</sup> 依存性の神経細胞死には PrP<sup>C</sup> の凝集体形成が関与することから、この過程に関わる細胞内因子を同定することを目的とした。

【方法】 細胞質に局在し凝集を起こす PrP (23-230) と、ミトコンドリアに局在しミトコンドリアの凝集を引き起こす PrP (1-139) を発現するプラスミドを、それぞれマウス神経芽細胞腫由来細胞株 Neuro2a に導入したのち、タンパク質凝集に関わるとされる因子 HDAC6、Vimentin、Ubiquitin 抗体、および孤発性プリオン病のプリオン斑で検出され凝集に関わると示唆されている Clusterin 抗体で細胞免疫染色を行い、デルタビジョン蛍光顕微鏡にて観察した。