

P1-14.**肥満に対する創薬開発を目指した E3 ユビキチン化酵素シノビオリンの解析**

(医学総合研究所)

○荒谷 聡子、藤田 英俊、西岡久寿樹
中島 利博

代表的な難治性運動器疾患である関節リウマチ (Rheumatoid arthritis : RA) は ① 滑膜細胞の増殖異常、② 免疫応答、③ 軟骨変性、骨破壊、④ 線維化といった多様な病態からなる。当研究室では滑膜細胞の活性化と過増殖に着目し、滑膜増殖に関与する因子として E3 ユビキチン化酵素であるシノビオリンを発見し、同因子が RA の発症、病態に重要な因子であることを明らかにした。上記の結果から小胞体ストレスに関連するタンパク質分解・品質管理の異常が、RA 滑膜細胞過増殖という病態に関与するというモデルを提唱した (Genes Dev., EMBO J.)。さらにシノビオリン欠損マウスの解析から、シノビオリンが細胞外マトリクスであるコラーゲンの発現および成熟を制御し、滑膜増殖だけでなく組織線維化に関与しシノビオリン阻害剤が線維化を抑制する可能性が示唆された (PLoS One)。このように生体内においてシノビオリンはユビキチン化を介して様々な機能を担っており、またその重要性がうかがえる。そこで時期、組織特異的シノビオリン欠損マウスを作製し、個体内でのシノビオリンの機能解析をおこなったところ、シノビオリンが肥満に関与することが明らかとなった。本研究では抗肥満薬の開発をめざし、シノビオリンの機能解析および阻害剤の探索を行った。

P1-15.**血液透析における透析液濃度異常の一例**

(臨床工学部)

○市川 徹、上岡 晃一、尾形 明信
服部 敏温

(腎臓内科)

和田 憲和、長岡 由女、菅野 義彦

(麻酔科)

内野 博之

【はじめに】 血液透析において透析液に濃度異常が起こると治療を停止せざるをえない事態になる。本院の透析センターで多人数用透析液供給装置(以下、供給装置)における透析液濃度異常警報を経験したので報告する。

【経緯】 透析センターでは供給装置を 2010 年 9 月に入れ替えた。2013 年 5 月下旬透析液作成直後に供給装置から送液濃度下限警報が発生した。実際に電解質濃度を測定したところ 140 mEq/L であり正常値 (140 mEq/L 前後) であったが、供給装置の濃度表示は 120 mEq/L と低値であった。一度作成された透析液は強制排気をさせ、新たに透析液を作成させた。その後は濃度表示も正常値になり警報も消えた。だが、同年 6 月上旬にも同様の警報が発生したため、調査した。

【結果】 一連のトラブルでは、供給装置内の送液ポンプの後ろにある濃度センサ内に異物が付着していた。異物発生場所と思われる送液ポンプを交換し、濃度センサ手前に GVS フィルタを取り付けた。また、供給装置の送液ラインにはフィルタ (SWPP-05) の取り付けを行った。その後、濃度表示異常を認めていない。

【考察】 異物により濃度センサが誤表示したと考えられた。異物の発生原因として、送液ポンプ内のインペラが削れていたことから劣化によるものだと推測された。

【結語】 供給装置から透析液濃度表示異常が発生した場合、透析液原液のラインの狭窄・折れ、供給不足、透析用水の送水圧力の変化などが考えられていた。今回の経験からその原因の一つに供給装置内の異物も考慮する必要があると考えられた。