

71

炎症性腸疾患における
ロイコトリエンB₄の検討

(内科学第四) 杉浦弘和 清水直樹

佐々木敬典 井川守仁 土屋和彦 須藤一郎
田口夕美子 高橋秀理 白鳥泰正 堀口潤
木下剛 竹下俊隆 宮岡正明 斎藤利彦

近年、炎症性腸疾患 (IBD) におけるアラキドン酸カスケード関与の報告が散見されるようになり、その中でもロイコトリエン (LT) との関係が注目されるようになってきている。しかしこれらの報告で試みられている方法では臨床応用が難しく、IBDの病態との関係も、きめ細かく検討することができなかった。今回、我々は内視鏡的に採取した少量の組織を使用し、LTB₄量を測定する方法を開発し、IBDにおけるLTB₄を測定し、以下の結論を得た。潰瘍性大腸炎 (UC) のLTB₄量は①厚生省研究班の判定基準による重症度で検討すると、正常群に比べいずれの重症度においても有意に高く、重症度の程度と一致して高値を示した。②組織活動度における検討では、正常群とremissionの間には有意な差はみられなかったが、活動期の各群で正常群・remissionに比べ有意に高値を呈していた。また各活動度における比較においても、活動度が強くなるに従い有意に高値を示した。③内視鏡所見での検討では、UC病変部であっても、活動期の部位のほうが非活動期のそれに比べ有意に高値であった。

一方、クローン病のLTB₄量は①活動期における病変部は、非病変部に比べ有意に高値であったが、非病変部と正常群の間に差はみられなかった。②病変部における検討では、正常群に比べ有意に高値であったが、非活動期と活動期の間にも有意差がみられた。

従って IBDにおいて病勢とLTB₄量はパラレルに変動しており、IBDの病態にLTB₄が関与していることが示唆された。

72

von Willebrand 因子遺伝子 イントロン40 内
VNTR の解析

(臨床病理)

稲葉 浩, 賀来雅弘, 新井盛夫,
依藤 寿, 福武勝幸, 藤巻道男

【目的】 von Willebrand因子(vWF)遺伝子は第12番染色体上に位置する全長178Kbにわたる遺伝子である。このvWF遺伝子内のイントロン40には、“TCTA”という塩基配列が複数回繰り返されることによって多型性を示す領域 (Variable Numbers of Tandem Repeat; VNTR) が存在する。VNTRは遺伝性の疾患の遺伝子診断に非常に有用であることが報告されており、vWF 遺伝子においてもvon Willebrand病 (vWD) の家系内診断に有効であることが欧米人で報告されている。今回我々は日本人におけるこのVNTRの多様性について検討したので報告する。

【方法】 VNTR の解析は Polymerase Chain Reaction (PCR) 法を用いて行った。PCR に用いたオリゴヌクレオチドプライマーは、vWF 遺伝子の genomic sequence をもとに約 120bpを増幅するように作成した。増幅されたPCR産物は、ポリアクリルアミドゲルにて電気泳動を行い、エチジウムブロマイドで染色後、トランスイルミネーターで観察した。

【成績】 日本人49人のVNTRの解析を行った。98本の第12番染色体から増幅されたPCR産物は6種類の異なった大きさで観察され、各々のPCR産物の出現頻度は分子量の大きい順に、3%(3本)、23.5%(23本)、27.6%(27本)、20.4%(20本)、5.1%(5本)、20.4%(20本)であった。49名中35名(71.4%)は、これら6本のPCR産物のうちのいずれか2本の組み合わせによってできる9種類のヘテロ接合体として観察された。また、正常家系の解析結果から、これらのPCR産物はすべてメンデルの法則に従って伝播されており、このPCR産物を解析することによって、家系内のvWF遺伝子の伝播を明らかにすることが可能であった。さらに、Type II vWD家系においても同様の結果が得られた。

【結論】 今回の解析によって日本人のイントロン40内VNTRも欧米人同様、多様に富んでいることが明らかとなった。また、VNTRの解析はvWDの家系内診断に非常に有効なものであった。