

What's new? 一研究室探訪一

信州大学医学部保健学科病因・病態検査学領域

奥村 伸生

【物質・代謝系】教授の奥村と准教授の寺澤は1992年以来現在までに、長野県内および県外の施設から依頼された症例を含めてフィブリノゲン (Fbg) 機能異常症ヘテロ型27症例と Fbg 欠損症ホモおよびヘテロ型9症例の遺伝子異常の同定を行ってきました。そこで見つかった Fbg 機能異常症を呈する異常 Fbg を Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞に産生させ、その機能解析を行い、正常な Fbg がフィブリンクロットに変化する過程の詳細な機序を解明するためのツールとして利用しています。また、Fbg 蛋白欠損あるいは低下を引き起こす遺伝子異常について蛋白欠損の原因を CHO 細胞を用いて分子細胞生物学的に解析しています。これらのうち最も興味深いのは、1 アミノ酸置換により Fbg が肝細胞から分泌できずに蓄積し、最終的に肝硬変 (Hepatic Endoplasmic Reticulum Storage Disease ; HERSD) を引き起こす症例 ( $\gamma$ R375W) です。現在はこの異常 Fbg 産生細胞を作製し、発症機序の解析を始めたところです。また、A $\alpha$ 鎖C末端領域のアミノ酸異常症例において家族性腎アミロイドーシスを発症する症例が外国で見られています。今後はこの発症機序についても検討する予定です。

【形態・病態制御系】教授の石田は平成24年10月に赴任し、主に血液検査学を担当しています。出身の血液内科 (内科学第二) の診療に参加するとともに、同スタッフとともに、大顆粒リンパ球 (large granular lymphocyte ; LGL) 増多をきたす疾患をテーマとして研究しています。LGL 白血病においては過去2年でシグナル伝達分子の STAT3や STAT5b の遺伝子異常が同定されたのを契機に長野県内の関連施設や県外、香港のグループと共同でアジア人での変異部位や病像の差を明らかにし、引き続き解析しています。東アジアに発症が集中しているアグレッシブ NK 細胞白血病に関してはヘルシンキ大学とともに遺伝子異常を検索中です。血液疾患の臨床研究に随時参加し、今後は保健学科内での共同研究も進めていきたいと考えています。

准教授の羽山は病理組織診断および細胞診断における検査技術の改良・開発を目標に研究を進めています。同時に、そうした方法論を展開させる研究を通じて、病理検査に貢献できる高度専門職業人の育成を目指しています。研究テーマは、ホルマリン固定された病理組織から動的变化を捉える方法の開発とその病理診断への応用です。これまでの研究で正常子宮内膜組織における細胞増殖関連蛋白の Ki-67陽性細胞数 (免疫染色) と細胞周期の S 期に発現する Histone H3mRNA 陽性細胞数 (*in situ* hybridization) の比率から、間質細胞と腺上皮細胞では細胞増殖速度に差のあることを示すと同時に、二種類の細胞増殖マーカーを組み合わせる方法が、固定された材料でも動的变化を捉えることのできる方法であることを提示してきました。現在、安定して使用できる多数の細胞増殖関連抗体が身近になっているので、これらの有効な利用法についても検討しています。

【病因・生体防御系】スタッフは教授の川上と助教の小穴の2名です。川上は日本化学療法学会や日本ヘリコバクター学会等で、ピロリ菌感受性試験標準化委員会およびブレイクポイント制定委員会委員を歴任し、論文報告した方法が本邦のピロリ菌感受性試験標準法の基となるなど多大な貢献をして来ました。さらに、*H. heilmannii* の遺伝学的手法による分類にも精力的に取り組んでいます。また、長野県農村工業研究所と共同で新規に開発した米糖化液がピロリ菌に対する強力な殺菌活性を有することを見出し既に特許を得ていますが、静岡大学薬学部や東京農業大学等との共同研究の中で抗ピロリ菌活性の本質に迫る研究を展開しています。

また、天然の恵みである雨水の有効活用について、補助金を出して雨水貯留タンクの設置を推奨している安曇野市と連携して、雨水貯留水の細菌学的安全性を検証しています。既に、雨水貯留水がレジオネラ菌汚染している実態を論文報告して警鐘を鳴らすと同時に、安全に雨水貯留水を利用するための手法としてナノテクノロジーの導入によるレジオネラ菌汚染の制御を試みるなど、環境を意識した公衆衛生学的分野でも研究を展開しています。