第24 回吉岡弥生記念講演会
（第338 回東京女子医科大学学会例会）

日 時：平成20年5月22日（木）13:30～16:00
会 場：東京女子医科大学 弥生記念講堂

平成20年度吉岡弥生研究奨励賞授与式
FKTN 遺伝子異常の臨床スペクトラムの検討
ウイルス発現ベクターを用いた神経細胞染色法による
海馬周辺領域の線維連絡の解析

平成19年度吉岡弥生研究奨励賞受賞者研究発表
腸構成細胞の分化、増殖に関する研究
一腸幹細胞の同定と機能解析をめざして—
本邦における先天性筋無力症候群患者の形態学的・遺伝的解析と治療の試み

第24回吉岡弥生記念講演
挨拶

吉岡弥生の人間教育
弥生先生を語る
医中の蛙

腸構成細胞の分化、増殖に関する研究—腸幹細胞の同定と機能解析をめざして—
（成人医学センター）

土谷まり子

[目的]腸、およびその他の関連臓器を構成する内分泌細胞、外分泌細胞、脂肪細胞などの、分化、増殖、再生に関する遺伝子のプロファイルを明らかにし、癌、炎症、糖尿病などの疾患の治療に必要な、細胞 support 療法の基礎および臨床への応用を最終的な目的とする。[背景]腸構成細胞のもとになる腸幹細胞は、腸内分泌細胞、腸外分泌細胞へ分化していく細胞であり、このような分化増殖能のある細胞の臨床的応用を考え、まず腸前駆細胞およびその他の細胞からの腸細胞の分化、増殖過程の検討を行うことから始めた。この結果の一つとして、腸 β 細胞の成熟に至る lineage を示すことができたが（Pancreas 32:408-416, 2006）このような細胞の lineage の検討から多くの細胞の可塑性が明らかになり、細胞療法に多彩な細胞ソースが用いられ、本来の組織、細胞の再生能力に期待をかけた治療の可能性が示されるようになった。細胞分化の lineage の検討はつまり正常の腸組織の発達の際に起こる転写因子のネットワークを追跡していくことであり、このような情報は、腸疾患や糖尿病などの病因や治療法などに有益であり、今回は gene profiling で得られた結果について報告する。[方法・結果]インスリン遺伝子および脳の発達・腸細胞の最終分化にかかわる転写因子である maf A を siRNA でノックダウンし、microarray により細胞における gene profiling を行った。インスリン遺伝子のほか、adipocytokine (adiponectin, adiponectin) の発現低下が認められた（BBRC 356: 129-135, 2007）。

本邦における先天性筋無力症候群患者の形態学的、遺伝的解析と治療の試み

（小児科学）

石垣景子

先天性筋無力症候群 (congenital myasthenic syndrome; CMS) は、神経筋接合部の先天的分子欠損によって生じる非常に稀な疾患群である。アセチルコリン（ACh）受容体欠乏症は CMS の半数以上を占めるが、本邦での報告例は少ない。その理由として、遺伝子解析や神経筋接合部の選択的筋生検など、確定診断に必要な手法を実施できる施設がほとんどないことが挙げられる。神経筋接合部の形態学的解析から確定診断に至った、本邦
初のACh受容体欠乏症によるCMS患者（12歳男児）の臨床経過と、治療の取り組みを報告する。生後6ヶ月時より眼瞼下垂に気付かれ、1歳6ヶ月時にテニシロンテスト陽性所見から重症筋無力症と診断された。抗ACh受容体、抗MuSK抗体は陰性であった。ステロイド剤、胸腺摘出術、FK506投与を試みられるも筋力低下が進行し、10歳過ぎには車椅子主体の生活となった。既知のCMSの変異遺伝子は検出されず、12歳時に神経筋接合部の選択的筋生検を行った。電子顕微鏡、共焦点顕微鏡像では、終板は低形成でACh受容体がほとんど認められず、ACh受容体欠乏症と確定診断された。免疫抑制療法の中止、長時間作用型のコリンエステラーゼ剤を加え、短期的に症状の改善を得た。また、欧米で治療効果が確認されている3,4-ジアミノピリジン（DAP）を、本人と両親の書面による同意を得て開始し、効果を経過観察中である。