

法医学における変性試料のDNA解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-09-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 町田, 光世, 木林, 和彦 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032300

される。さらに普遍的な記憶回路の解明を目指して霊長類マーモセットの解析を行ったところ、ラットとウサギに共通する主要線維連絡の他、ラットに見られずウサギで顕著に認められる線維連絡(CA1-前海馬台直接投射など)が確認された。

3. 各代謝疾患モデル(心血管・肝・腎)におけるEPA投与の効果とそのメカニズム

(病理学(実験病理学分野)) 廣瀬織江・
明石慶子・吉澤佐恵子・
宇都健太・種田積子・小田秀明

近年、我が国では、糖尿病、動脈硬化、肥満等の生活習慣病の増加が社会問題として注目されている。食生活においては、動物性脂肪分や塩分・カロリーの過剰摂取の他、魚等に含まれる ω 3系不飽和脂肪酸の摂取量の低下がその要因と考えられている。 ω 3系不飽和脂肪酸の一つであるエイコサペンタエン酸(EPA)は、血小板凝集抑制作用、血液中の脂質低下作用、動脈硬化性プラークの抑制作用、抗酸化作用、抗炎症作用等の様々な作用が知られている。しかし、その詳細なメカニズムに関しては不明な点も多い。今回我々は、生活習慣病に関連するいくつかの動物疾患モデルを作製し、EPAによる疾患抑制効果の検討を行った。

ワーファリン投与による動脈石灰化ラットモデルでは、EPAを投与することで、骨代謝マーカーの発現やMMP-9を伴うマクロファージ浸潤を抑制し、動脈中膜石灰化を抑制させた。

ストレプトゾトシン腹腔内投与で惹起された糖尿病尿細管傷害マウスモデルでは、EPAを投与することで、酸化ストレスやミトコンドリア型アポトーシスを減少させ、尿細管傷害やアルブミン尿を改善させた。

肝細胞癌(HCC)の誘発化学物質であるDiethylnitrosamin腹腔内投与によりHCCを発症させた後に高脂肪食を摂取させて肥満を引き起こした肥満関連肝細胞癌マウスモデルでは、EPAを与えることで、細胞増殖およびSTAT3活性を阻害し、HCCのサイズの縮小を認めた。

EPAの潜在的効果を検証し、病態解明を行うことで、今後の新たな治療戦略につながる可能性がある。

4. 大脳皮質一次体性感覚野における痛覚情報処理領域

(生理学(神経生理学分野)) 尾崎弘展・
植田禎史・宮田麻理子

大脳皮質一次体性感覚野(S1)では触覚情報のみならず痛覚情報も処理されていると考えられているが、S1内で痛覚と触覚が分かれて処理されているのか、それとも同一領域で処理されているのか明らかではない。

そこで我々は、げっ歯類マウスを用いて、痛覚情報がS1内でどのように表現されているのかを調べた。まず、

ヒゲ感覚神経の結紮により神経因性疼痛モデルを作成し、S1の活動領域を内因性シグナルイメージングにより可視化した。その結果、ヒゲ感覚領域(バレル野)の活動は低下する一方で隣接するdysgranular領域が活性化していた。また、カプサイシンをヒゲパッドに注入し、神経活動マーカー(c-Fos)の発現が上昇した神経細胞の分布を計測したところ、やはりdysgranular領域で増加しており、この領域が疼痛刺激に対して応答していることが確認された。さらに、痛覚刺激に反応する細胞の分布を電気生理学的に検証するため、熱刺激と触刺激を組み合わせ、dysgranular領域とバレル野から多チャンネル細胞外電位記録を同時に行った。その結果、痛覚応答細胞はdysgranular領域に多く分布し、触覚応答細胞はバレル野に多く分布していた。

以上の結果から、S1における痛覚情報処理はdysgranular領域で行われていると考えられる。

5. 中間周波電磁界の発生源であるIHクッキングヒーターの普及と出産アウトカムに関する生態学的研究

(衛生学公衆衛生学) 佐藤康仁・
竹原祥子・小島原典子

[緒言] 家庭における中間周波電磁界の発生源として、Induction Heating (IH) クッキングヒーターがある。本研究は、IHクッキングヒーターの普及と出産アウトカムとの間に関連があるかどうかを、都道府県レベルの生態学的研究デザインによって明らかにする。[対象と方法] IHクッキングヒーター普及率は、全国消費実態調査の結果を用いた。出産アウトカムは、人口動態統計から自然死産率、妊娠満22週以降の死産率、周産期死亡率、出生時体重2500g未満の割合を用いた。交絡因子には、女性喫煙率および35歳以上の出産の割合を用いた。分析は、重回帰モデルを用いて行った。[結果] 2009年と2014年の横断データでは、IHクッキングヒーター普及率は、出生時体重2500g未満の割合との間に統計学的に有意な負の関連が観察された($p=0.041$, $p=0.006$)。2009年から2014年の変化量データでは、IHクッキングヒーター普及率は、妊娠満22週以降の死産率との間に統計学的に有意な正の関連が観察された($p=0.044$)。[考察] 本研究より、アウトカムに妊娠満22週以後の死産率を用いたモデルにおいて有意な正の関連が示された。しかしながら、この結果が直ちにリスクを示しているとは考えにくい。[結論] 今後は他のデザインの疫学研究を実施することで、本研究により観察された関連が真実であるのかを検討する必要がある。

6. 法医学における変性試料のDNA解析

(法医学) 町田光世・木林和彦

法医学における個人識別では主にshort tandem

repeat (STR) 解析が用いられている。環境への曝露などでDNAが変性した場合にSTR解析は困難となることがあるが、変性DNAの解析に適した方法は確立していない。今回は、DNA試料が変性した後においても解析可能なSNPsの同定と変性試料のSTR解析に対する全ゲノム増幅の有効性について報告する。

変性DNAで解析可能なsingle nucleotide polymorphisms (SNPs)を特定するため、amplified fragment length polymorphism (AFLP)法によりSNPs解析を行った。次に、変性DNAのSTR解析に対する全ゲノム増幅法の有効性を検討するため、変性DNA0.5 ngと5 ngについて全ゲノム増幅した後、STR解析を行った。

AFLP解析の結果、変性・未変性試料に共通に見られるバンドから抽出したDNAの塩基配列中にはSNPs17個が存在した。そのうちマイナー対立遺伝子頻度0.01以上のSNPsはrs144344421であり、DNAが変性した場合においても、個人識別に利用できる可能性があると考えられた。次に、全ゲノム増幅前後のSTR解析の結果では、変性時間が長くなると、DNA5 ngを用いて全ゲノム増幅した時のSTR検出数がDNA0.5 ngを用いて全ゲノム増幅した時や全ゲノム増幅を行わない時のSTR検出数よりも多い傾向がみられた。以上の結果から、変性試料のDNA解析では、(1)SNPsを用いる、(2)STRを用いる場合は、DNA5 ngで全ゲノム増幅を行うことによって解析成功率の上昇につながると考えられた。

7. 母語獲得過程を考慮した教授法開発にむけて： WH疑問文誤用例の通言語的比較研究

(英語) 遠藤美香

生成文法理論の原理とパラメーターのアプローチでは、自然言語間での共通性をとらえた「原理」と、言語の多様性をとらえた「パラメーター」によって、「刺激の貧困」の問題にもかかわらず言語獲得が可能であることに、説明の枠組みを与えてきた。「母語として獲得される言語知識(L1)と学習によって得られる言語知識(L2)の違いは何か?」という大きな問いにこたえるべく、その基礎研究の手始めとして、本発表では、英語を母語として獲得中の子どもの産出するWH疑問文、および英語を目標言語とする学習者の産出するWH疑問文を分析対象とする。特に、目標言語からの逸脱形、誤用例を取り上げ比較する。その際、英語学習者の母語に注目し、日本語に加え、中国語・ドイツ語等、通言語的比較検討を行う。

母語獲得においては、その過程で目標言語から逸脱した形式を生成する状態が生じたとしても、「否定証拠」といった明示的な教示なしに、当該言語の最終状態に到達できる。一方、言語学習では、目標言語からみて逸脱した形式が産出される場合は、それを訂正するための教示

が可能である。その教示を行う際、学習者がより効率的に訂正が行えるよう、どのような要因が誤用産出にかかわっているのかを母語獲得との比較において検証し、明らかにしようとするのが、本研究のめざすところである。具体的には、パラメーターの値設定に起因するものと、英語特有の規則性に起因する産出例を分けて論じた。

8. シミュレーションおよびICTを活用した臨床技能教育プログラムの取り組み

(¹医学教育学, ²整形外科, ³化学) 山内かづ代¹・萩原洋子²・岩倉菜穂子²・佐藤 梓³・久保沙織¹・長田義憲²・岡崎 賢²・大久保由美子¹

〔緒言〕超高齢社会を迎え、外来傷病分類別で筋骨格系疾患は循環器系と並び第2位を占める。四肢脊柱の適切な身体診察および臨床推論に基づく診断能力の高い医師の育成が求められ、卒前卒後を通じ、診察技能教育は重要な課題である。本研究の目的は、医学部整形外科臨床実習における初診患者診察シミュレーション教育の介入が、四肢脊柱の診察技能を向上させるか否かを検証することである。〔対象と方法〕対象は整形外科臨床実習を行った医学部5年生のうち、外来診療に参加した90名である。方略1) 外来実習前日に症例を基盤とした学生同士のアドリブロールプレイによる整形外科初診患者診察シミュレーションを実施、指導医による個別フィードバックを行った。方略2) 整形外科外来において、学生が初診患者の診察を実施、指導医が患者診察能力を簡易版臨床能力評価法(mini-Clinical Evaluation Exercise: Mini-CEX)で評価し個別フィードバックを行った。評価方法)方略2の前に方略1の初診シミュレーションを行った群を介入群(N=64)、スケジュール等の理由で方略1を行わなかった群を非介入群(N=26)としてMini-CEXスコア(医療面接、身体診察、コミュニケーション、臨床推論、プロフェッショナリズム、マネージメント、総合臨床能力)を比較した。〔結果〕両群間に症例内容、難易度およびMini-CEXの経験回数に差はなかった。Mini-CEXスコアのうち身体診察、臨床推論、総合臨床能力において介入群が有意に高値を示した(p<0.05)。〔考察〕臨床実習の場で実践的なシミュレーションとフィードバックを組み合わせたプログラムを構築・実践したことで四肢脊柱臨床技能を、超短期的、平均的には向上させた。しかし獲得能力に個人のばらつきがあり、標準的に臨床技能を獲得・定着できているとは言い難い。学修者個人の認知負荷の不足が一因の可能性があり、今後獲得能力の質評価、中長期的評価およびプログラムの質的改善を要する。