

18. 子宮内発育不全児における大動脈内膜中膜厚とIGF-I濃度との関係

小児科学

宮本健志, 市川 剛, 坪井龍生, 志村直人,
鈴木 宏, 有阪 治

【目的】子宮内発育不全 (IUGR) は動脈硬化症のリスクとされる。今回我々は、IUGR 児における腹部大動脈内膜中膜厚 (aIMT) を超音波で測定し、インスリン抵抗性や動脈硬化性血管病変の進展に影響しうる IGF-1 濃度との関係を検討した。

【対象・方法】対象は IUGR 児 15 例 (在胎週数 29-38 週, 出生体重 860-2158g) および AGA 児 31 例 (在胎週数 23-40 週, 出生体重 672-3202g)。aIMT は高分解能超音波を用い出生直後に 3 箇所を測定し平均値 (Mean aIMT) を求めた。

【結果】Mean aIMT は IUGR 児が AGA 児より高値 (537 (最小二乗平均) $\mu\text{m} \pm 24.8$ (標準誤差) vs. $471 \pm 17.0 \mu\text{m}$, $p = 0.037$) で、IGF-1 濃度は IUGR 児が AGA 児より低値 (27.9 ± 4.3 vs. $42.7 \pm 2.9 \text{ ng/ml}$, $p = 0.009$) であった。また、IUGR 児では Mean aIMT と IGF-1 濃度との間に負の相関 ($r = -0.64$, $p = 0.009$) が認められた。

【考察】IUGR 児では胎内で aIMT がすでに増加しており、血管傷害の進行には、IGF-I 低値が関係していることが推測された。

19. 血液中におけるグレリン脱アシル化酵素の同定と機能解析

生化学

佐藤元康, 杉本博之

【目的】血液中におけるグレリンペプチドの不活性化機構を明らかにするため、グレリンの脱アシル化反応を触媒する酵素をウシ胎児血清から精製し同定すると共に、機能解析を試みた。

【材料と方法】アシル基 (オクタン酸) が結合した活性型グレリンと、オクタン酸が加水分解された脱アシル化グレリンを MALDI-TOF 型質量分析装置により迅速・簡便に検出するアッセイ系を確立した。この測定系を使用しウシ胎児血清 (FBS) よりグレリン脱アシル化活性の最も高い画分から酵素の精製をおこなった。精製酵素を用いてペプチドマス・フィンガープリント法により本酵素の遺伝子を同定した。また、マクロファージ様細胞株 RAW264.7 を使用し、細胞レベルでの本酵素の発現・分泌動態について検討をおこなった。

【結果】① FBS 中に存在するグレリン脱アシル化酵素はリゾホスホリパーゼ I (LysoPL-I) であることが明らかになった。②大腸菌を宿主として発現・精製した GST 融合 LysoPL-I はグレリン脱アシル化活性を有していた。③ RAW264.7 細胞をリポポリサッカライドで刺激すると、細胞内 LysoPL-I の mRNA 量およびタンパク質量は有意に減少したが、培養上清中の LysoPL-I 量は増量した。

【考察】LysoPL-I はリゾリン脂質を加水分解する酵素として、我々がラット肝臓から 1996 年に精製および遺伝子クローニングをおこなった酵素である。LysoPL-I は本来細胞質タンパク質であり、通常は細胞外へ分泌されない。今回の結果は、LysoPL-I が血中においてグレリンの脱アシル化反応を触媒することを明らかにするとともに、ウイルス感染や自己免疫疾患による溶血等により免疫系細胞から放出される LysoPL-I が活性型グレリンの血中濃度を制御する可能性を示唆した。

【結論】LysoPL-I は血中でのグレリンの脱アシル化を行い、グレリンの生理活性を調節する因子として重要な働きを担っていると考えられる。