

3. ヒストン脱メチル化酵素 UTX による脂肪細胞分化メカニズムの解明

太田一成 古室暁義 岡田 齊
生化学教室

肥満, 糖尿病の罹患率は増加をたどる一方であり, その病態解明および治療が求められている. DNA 配列により規定される遺伝子に加えて, DNA のメチル化やヒストン翻訳後修飾といったエピジェネティクスによる肥満, 糖尿病への関与が指摘されているが, その詳細なメカニズムは不明である.

ヒストン脱メチル化酵素 UTX はヒストン H3 の 27番目のリジンのメチル基を取り除き, 転写を正に制御する. 近年, 線虫において UTX はインスリン経路を活性化することで, 寿命を負に制御すること示された (Jin C, Li J et al, Cell Metab. 2011).

インスリン経路は糖, 脂質代謝, 加齢を司る経路であることより, ヒトやマウスにおいても, UTX は代謝疾患に関連することが推測される. そこで, UTX による脂肪細胞分化の制御に着目し, 肥満や糖尿病の未知のメカニズムを明らかにすることを目指す.

これまでに胚性幹細胞 (ES 細胞), 脂肪前駆細胞 (3T3L1 細胞) を用いた脂肪細胞分化実験を行った. UTX は分化段階により機能が異なるという結果が得られており, UTX の脂肪分化における役割, 代謝疾患への関連について検証し, 議論する.

4. 微生物同定検査における質量分析装置導入検討と臨床への効果について

松浦宏美 井本真由美 戸田宏文 宇都宮孝治 古垣内美智子 坂口智世
江口香織 前田和成 森嶋祥之 中江健市
中央臨床検査部

【はじめに】マトリックス支援レーザー脱イオン化飛行時間型質量分析法 (Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry: MALDI-TOF MS) を用いた微生物同定法は MS 法により得られた微生物特有のリボソームタンパク質を主成分とした分子のフィンガープリント (マススペクトルパターン) を既知標準菌株ライブラリーと検索・照合し目的菌種を同定する新手法である. 従来一般細菌の同定には形態学的手法に加えて生化学的手法が用いられて来た. 当検査室では一般細菌や酵母様真菌に対して利用出来る生化学的手法による自動分析器 (VITEK2) を使用しているが検体受付から同定まで最低3日を要している. 今回 MALDI-TOF MS を原理とする質量分析装置2機種と従来法について比較検討を行った.

【対象および方法】当施設において2014年12月から2015年1月にかけて分離された臨床分離株および当施設の保管分離株, ACCT 株を用い, 従来法と MALDI-TOF MS 法2機種 (MALDI-Biotyper: Bruker Daltonics 社 (以下 MALDI), VITEK MS:

Sysmex Biomerieux 社 (以下 VITEK MS) で菌種同定を行った.

【結果】好気性菌における従来法との一致率はグラム陽性球菌とグラム陰性菌で95~100%であり2機種間においても差は認められなかった. 嫌気性菌においては属レベルの一致率は MALDI 54.3%, VITEK MS 47.8%であった. ACCT 株については2機種ともに100%一致した. 血液培養ボトルからの直接同定において一致率は40~83.3%であったが2機種とも誤同定は認めなかった. 検査所要時間は約1時間であり従来法に比べ1~2日早く菌名報告が可能であった. コストについては従来法の自動分析器1000円弱に対し MALDI-TOF MS 法は30~130円と低コストであった.

【まとめ】MALDI-TOF MS 法は従来法と比較して高い一致率を示す同定結果が得られた. また簡便な手技で同定に要する時間が大幅に短縮されることにより早期の適切な抗菌薬投与が可能となる. これにより検査ランニングコストの低減以上の医療経済効果が期待される.