

# 1 頁 1 演題

一般演題 1

01-3

## 平成 22 年度の新人看護師看護技術研修の実際と今後の課題 —医療安全教育の側面から検討して—

○大松 真弓<sup>1)</sup>、今永 たか子<sup>2)</sup>、長野 裕子<sup>1)</sup>、小竹 友子<sup>1)</sup>  
1) 産業医科大学病院 看護部、2) 産業医科大学病院 医療安全管理部

【背景】平成 22 年 4 月から新人看護職員の臨床研修などの努力義務に伴い、看護技術の知識の講義と技術演習、医療安全教育を 3 本柱に新人看護師看護技術研修として集合教育を計画立案、実施している。今回、新人看護師看護技術研修の実際と課題を医療安全教育の側面から検討したので報告する。

### 【新人看護師看護技術研修の実際】

1. A 病院に就職した平成 22 年度の新人看護師 54 名(年齢 22.3 ± 2.2 歳、基礎教育は大学 35 名、3 年課程 14 名、5 年課程 5 名)を対象に、内容は 4 月「病棟の医療安全の組織と活動」「事故防止 5 つの視点」、6 月「輸血管理の注意と観察」「安全対策の基本」、9 月「転倒転落予防・リスク感性を学ぶ」「看護観察と判断」、11 月「チーム医療安全を考えよう」、翌 2 月「安全な手洗」で主に講義と演習である。
2. 質問紙調査：無記名で各研修終了時点で 4 段階評定とその理由を自由記載し、回収をもって質問紙調査の同意とした。その結果、98 ~ 100% が「理解できた」「だいたい理解できた」と答え、理由にはグループワーク、映像の活用など研修方法がわかりやすく、確認行為の重要性や先入観を持たないなどを学んだと記載していた。
3. 4 月～9 月までインシデント・アクシデント報告を調査すると、看護職員全体では 755 件のうち新人看護師は 107 件(14.2%)で、影響レベルは《レベル 0》4 件、《レベル 1》35 件、《レベル 2》57 件、《レベル 3a》11 件、月別にみると 4 月 2 件で以後月平均 21 ± 5 件であった。発生のジャンルでは、「薬剤に関すること」67 件(62.6%)、「療養場面にすること」19 件、「ドレーン・チューブ類に関すること」10 件であった。「薬剤に関すること」の要因は「確認を怠った」65 件(96.9%)、「知識不足」41 件(61.1%)で、発生場面の内容は「投薬ミス」24 件(35.8%)、「与薬時間」「与薬速度」各 9 件であった。

【考察】川村は「不慣れた技術への不安は大きいが知識不足への不安は小さい。」と述べ、わからないまま規則的に実行する新人特有の行動パターンを指摘している。新人看護師のインシデント・アクシデントを考えると 5 月から注意喚起をしていくこと、薬剤の危険に関する知識とともに確かな看護技術の修得、指差し呼称などの確認行為を臨床現場で活用できるように研修内容を計画していくことが必要である。さらに、看護の対象である患者の病態の観察を含めた医療安全教育が重要である。

- 70 -

# 1 頁 1 演題 (英語併記)

O-04

## 和歌山県で 1977 年～2008 年に診断され報告された川崎病 2,416 例の疫学像 —川崎病全国調査に報告された和歌山県症例の分析—

Epidemiological study of 2,416 cases of Kawasaki disease reported from Wakayama Prefecture

○北野 高美<sup>1)</sup>、原代 真弓<sup>2)</sup>、上原 里程<sup>3)</sup>、中村 好一<sup>4)</sup>、柳川 洋<sup>5)</sup>、鈴木 啓之<sup>3)</sup>、武内 崇<sup>3)</sup>、末永 智浩<sup>3)</sup>、坂本 信幸<sup>3)</sup>、淡田 昌一<sup>4)</sup>、上村 茂<sup>3)</sup>、竹下 達也<sup>1)</sup>

1) 和歌山県立医科大学 医学部 公衆衛生学、2) 自治医科大学 公衆衛生学、3) 和歌山県立医科大学 医学部 小児科学、4) 社会保険 紀南病院 小児科、5) 和歌山県 橋本市北部病院 循環器センター

○Naomi Kitano<sup>1)</sup>、Mayumi Yashiro<sup>2)</sup>、Ritei Uehara<sup>3)</sup>、Yoshikazu Nakamura<sup>3)</sup>、Hirosi Yanagawa<sup>3)</sup>、Hiroyuki Suzuki<sup>3)</sup>、Takashi Takeuchi<sup>3)</sup>、Tomohiro Suenaga<sup>3)</sup>、Nobuyuki Kakimoto<sup>3)</sup>、Shoichi Shibuta<sup>4)</sup>、Shigeru Uemura<sup>3)</sup>、Tatsuya Takeshita<sup>4)</sup>

1) Department of Public Health, Wakayama Medical University School of Medicine, 2) Department of Public Health, Jichi Medical University, 3) Department of Pediatrics, Wakayama Medical University School of Medicine, 4) Department of Pediatrics, Social Insurance Kinan Hospital, 5) Center of Cardiology, Showa University Northern Yokohama Hospital

【目的】川崎病全国調査によると、和歌山県は罹患率が比較的高値で推移している。県下から症例が初めて報告されたのは 1970 年である。和歌山県下で発生した川崎病について、過去の全国調査報告例の分析によって疫学像を明らかにする。

【方法】川崎病全国調査の事務局で管理されている既存のデータベースから、第 5 回～第 20 回調査で、住所が和歌山県であった報告例を抽出した。連結不可能匿名化されたデータセットを用いて記述疫学分析を行った。本研究は和歌山県立医科大学が設置する倫理委員会が疫学研究倫理指針に基づく審査を受け承認を得て実施した。

【結果】1977 年～2008 年の 32 年間に 2,416 例(男 1,421 例、女 995 例；男女比 1.43)が報告され、前半(1994 年以前) 1,202 例は男女比 1.38、後半(1995 年以降) 1,214 例は男女比 1.48 であった。年間報告数は平均 76 例で、1982 年 189 例と 1986 年 132 例が目立って多く、2007 年に 118 例であった。月別発症数は多い順に 1 月、3 月、4 月、5 月、12 月で、10 月と 9 月は少なかった。診断は確定 A 90.2%、確定 B 0.7%、容疑 9.2%で、再発例 3.6%、同胞例 1.1%であった。年齢別発症数は多い順に 3～5 歳 214 例、12～14 歳 207 例、6～8 歳 206 例、9～11 歳 199 例で、1 歳 6 か月未満の発症が前半は 46.8%、後半は 39.1%を占めた。心後遺症は第 8 回以後の 2,071 例中 160 例(7.7%)で報告され、男児は前半(1982 年 7 月～1994 年) 484 例の 14.3%、後半(1995 年～2008 年) 724 例の 4.7%、女児は前半 373 例の 9.7%、後半 490 例の 4.3%であった。巨大冠動脈瘤は 12 例(男 6 例、女 6 例)で 1992 年と 2005 年は 3 例発生があった。死亡は 7 例(前検あり 1 不明 2、なし 4)報告され、川崎病発症が 1979 年～1995 年で、初診から死亡までの期間は 19～1,714 日間だった。

【まとめ】和歌山県居住者に発生した川崎病 2,416 例の疫学像を報告した。1995 年以降、心後遺症合併頻度の性差は縮小した。巨大冠動脈瘤は減少傾向を認めなかった。

- 40 -

# 1 頁 1 演題 (2 段組) 表あり

P-03

口頭発表 2

## 母乳成分の昼夜の変動と乳児の睡眠との関連

○山村 淳一、小林俊二郎、中整 拓  
ピンスターク・スノー株式会社開発部

【目的】乳児は生後 5 か月間は母乳のみで発育する。母乳にはたんぱく質、脂質などの一般成分に加え、微量成分など様々な栄養成分と生理活性物質が含まれている。これらの成分は産後日数に伴い変動するものもある。そのほか、脂質については一日のうちに変化する日内変動があることが報告されている<sup>1)</sup>。

一方、乳児の睡眠・覚醒リズムは、生後 1 か月では短い時間での睡眠・覚醒を繰り返すウルトラディアンリズム(短日リズム)であるが、1 か月を過ぎると、主として覚醒している時間帯と主として睡眠をしている時間帯が出現する。しかし、毎朝入眠時刻、覚醒時刻が遅れてフィラランを示し、昼夜の明暗の区別が一致しない。2 か月を過ぎると覚醒の時間帯が昼間に集まりだし、4 か月になると覚醒の時間帯が昼間に集中しサーカディアンリズム(概日リズム)が形成される<sup>2)</sup>。よって、唯一の栄養源である母乳は、サーカディアンリズムにより昼夜を区別する睡眠・覚醒リズムの形成に寄与している可能性がある。そこで、母乳を昼夜に分けて採取し、一般成分と微量成分を分析し、日内変動を調べた。

【方法】文書による同意を得た産後 1～4 か月の健康な完全母乳哺育の母親から、8 時～20 時を昼間、20 時～翌 8 時を夜間と定義して、母乳を採取した。母子の生活習慣を調べるために、母親の就寝時刻、起床時刻、一日の授乳回数、児の夜間覚醒回数、一回の睡眠時間、体重、出生体重、および胎動数を調査した。

母乳の一般成分は、たんぱく質、脂質、灰分含量を測定し、固形分含量から炭水化物含量と熱量を算出した。ほか、脂肪酸組成を分析し、スクレオチド、タウリン含量を測定した。

表 1 昼夜の母乳の一般成分の比較

	昼間	夜間
熱量 (kcal/dl)	65.1 ± 12.3	61.9 ± 10.3
たんぱく質 (g/dl)	1.16 ± 0.14	1.14 ± 0.12
脂質 (g/dl)	3.21 ± 1.38	2.89 ± 1.23
炭水化物 (g/dl)	7.90 ± 0.34	7.82 ± 0.45
灰分 (g/dl)	0.19 ± 0.02	0.19 ± 0.03
固形分 (g/dl)	12.5 ± 1.4	12.0 ± 1.1

平均値 ± 標準偏差

【結果】昼夜の母乳各 22 検体を比較すると、一般成分については昼夜の間に有意な差は認められなかった(表 1)。脂肪酸については夜間にステアリン酸が有意に高く、オレイン酸が低く、ドレイン酸が有意に低かった。微量成分であるスクレオチドのうち、5-CMP は夜間に有意に高く、5-UMP は高い傾向を示した(表 2)。タウリンは夜間に有意に低かった。

さらに一般成分の測定値と夜間覚醒回数の相関を調べると、夜間の脂質含量と固形分、ならびに熱量に有意な正の相関が認められた。夜間覚醒回数の多寡で層別解析すると、回数が多い群では昼間に比べて夜間の脂質含量が低い傾向を示し、固形分と熱量は有意に低かった。また、週齢とたんぱく質、固形分含量、ならびに熱量の間にはいずれも有意な負の相関が認められた。

【考察】母乳の脂質含量が夜間に低下することは多くの報告がある<sup>3)</sup>。母乳から摂取する脂質が低下することは血中遊離脂肪酸の低下を誘導し、成長ホルモンの分泌を促すと考えられる。また、5-CMP と 5-UMP はピロミジンスクレオチドと分類されるが、それらの代謝中間体であるウリジンは睡眠促進物質として同定された物質であり、夜間の睡眠への寄与、ならびに乳児の睡眠・覚醒リズムの発達への寄与が考えられる。これらのことから母乳には日内変動があり、乳児の睡眠・覚醒リズムの発達に影響を及ぼすと考えられる。

### 【文献】

- 1) Jackson DJ, Imong SM, Silversart A, et al. Circadian variation in fat concentration of breast-milk in a rural, northern Thai population. *Br J Nutr* 1988; 59: 249-263.
- 2) 瀬川昌也. 睡眠と発達の関係. *保健の科学* 2009; 51: 4-10.

表 2 昼夜の母乳のスクレオチド含量の比較 (ng/dl)

	昼間	夜間
5-CMP	1.94 ± 0.65	2.16 ± 0.65**
5-DMP	0.26 ± 0.14	0.21 ± 0.21
5-AMP	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01
5-GMP	0.04 ± 0.02	0.04 ± 0.02
5-IMP	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
合計	2.27 ± 0.75	2.53 ± 0.77**

平均値 ± 標準偏差 \*\*昼間に対して有意差あり (p < 0.01)

# 1 頁 1 演題 (2 段組) 図版あり

P-04

## 夜間の排尿が乳幼児の睡眠に及ぼす影響

○水野 一枝<sup>1)</sup>、水野 康<sup>2)</sup>、山城由華<sup>3)</sup>、須藤 元喜<sup>3)</sup>、上野加奈子<sup>3)</sup>、宮澤紀子<sup>4)</sup>、矢田 幸博<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 東北福祉大学感性福祉研究所、<sup>2)</sup> 東北福祉大学子ども学部、<sup>3)</sup> 花王株式会社ヒューマンヘルスケア研究センター、<sup>4)</sup> 東北福祉大学総合福祉学部

【目的】幼児のオムツ離れは 2～3 歳頃が一般的である。しかし、オムツ使用中の睡眠時における排尿が夜間睡眠に及ぼす影響についての報告例は極めて少ない。これまでに、乳幼児の睡眠時の排尿が夜間睡眠に及ぼす影響を検討した結果、乳幼児の睡眠時の排尿は、発達過程において覚醒を伴わない排尿から、尿意による覚醒を伴う排尿に移行して夜尿の消失に至る可能性を報告してきた。そこで、本研究では幼児の夜間睡眠と夜間排尿量、夜間排尿開始前後の睡眠および活動量について検討することを目的とした。

【方法】研究実施にあたり、東北福祉大学研究倫理委員会による審査・承認を受け、対象となる乳幼児の保護者から研究参加の同意書を得た。対象は、心身ともに健康な乳幼児 17 名(女児 7 名、男児 10 名、年齢 1.3 ± 0.2 歳)とし、平成 21 年 9 月下旬～10 月に測定を行った。被験者は通常通りの生活をしながら、測定はすべて自宅で行った。測定項目は、アクチグラフ、オムツ内温度、およびオムツ重量とした。AMI 社製アクチグラフ(腕時計型の活動量モニター)は 1 週間手首に装着してもらうと、

ともに、母親に睡眠日記を記録してもらった。結果は Sadehらのアルゴリズムを用いて睡眠・覚醒の判定を行い、睡眠変数を算出した。この期間中の 3 日間、使用したオムツの重量を測定して排尿量の目安とするとともに、第 1 夜および第 3 夜についてはオムツ内温度を測定した。オムツ内温度には胸ワイマチック社製(SHTDL-1)の温度センサーを用い、オムツ内の股間の吸収体部と腹のギャザー部に装着して 10 秒毎に連続測定した。結果から、急峻なオムツの上昇を排尿と判定して排尿開始時刻とした。また、この排尿開始時刻とアクチグラフによる睡眠・覚醒判定結果(1 エポックが 1 分)を対応させ、排尿開始時刻を含むエポックの 1 分前～1 分後の 3 分間を排尿時とし、それ以前と以後についても 3 分間毎に睡眠・覚醒および活動量を解析した。

【結果】夜間睡眠の収縮および起床時刻は、平均 21:06 ± 0:57 および 7:07 ± 0:45 で、睡眠効率 は 79.8 ± 5.7% であった。日中と夜間の排尿量の割合と、アクチグラフによる睡眠変数には有意な相関が見られ、夜間排尿量の割合が高いほど、睡眠時の活動量、覚醒が増加し、睡眠効率が低下した。夜間排尿開始前後には有意な変化が見られ、夜間が排尿時に急に増加し、排尿後約 9 分で減少した(図 1)。また、活動量も有意な変化が見られ、排尿時に急に増加し、排尿後約 12 分で減少した(図 2)。排尿前と排尿後の覚醒時間には相関が見られ、排尿前の覚醒が多いほど、排尿後の覚醒が増加した。活動量が有意に低下した排尿後 12 分以降の活動量は、排尿後の平均活動量、最長覚醒時間には相関が見られ、排尿後 12 分以降の活動量が増加すると、睡眠時の平均活動量と最長覚醒時間が増加した。

【結論】排尿開始前後の覚醒と活動量は排尿前から急に排尿時に増加し、排尿後約 12 分間に減少し、変動している可能性が考えられる。また、夜間排尿量と睡眠は関連しており、夜間排尿量の割合が高いほど、睡眠時の活動量、覚醒が増加し、睡眠効率が低下する可能性があると考えられた。

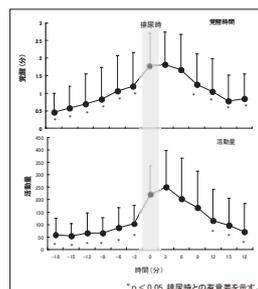


図 1 排尿前後の覚醒時間と活動量の変化

# 1 頁 1 演題 (1 段組) 図版あり

176

日本脳神経学会第 18 回学術集会講演集 (2011 年・京都)

## D-09 電子ポスター 3

### 重症児を養育する家族の抱える不安とニーズの変化 — 家族のエンパワメントプロセスに照らし合わせて —

Changes in family's anxiety and needs rearing children with severe motor and intellectual disabilities in the light of the family empowerment process

○清水 理忠<sup>1)</sup>、藤岡 寛<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学大学院 人間総合科学研究科、<sup>2)</sup>千葉県立保健医療大学

○Rie Wakimizu<sup>1)</sup>、Hiroshi Fujioka<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences,  
<sup>2)</sup>Chiba Prefectural University of Health Sciences

【目的】「重症児を育てること」に伴う家族のエンパワメントプロセス、不安およびニーズの変化を捉える。

【方法】在宅で重症児を養育する家族 18 名に半構造化インタビュー調査を行い、内容を質的に分析した。大学の倫理委員会の承認を得て、研究を行った。

【結果】家族のエンパワメントプロセスとして「療育における孤立化」(長時間・専門性・行政との関わり)の拡大、「療育体制の確立」の 3 段階が抽出され、不安として「先行きの見えない療育生活」「家族員の身体的・精神的負担」「見守り型施設」「家族員の健康維持と在宅介護の継続」「親と子の見行く末」が、ニーズとして「知識や情報」「他者

との関わり・共感・協働」「在宅介護の継続と休息」がそれぞれ経時的に捉えられた。

【考察】在宅で重症児を養育する家族に関わる医療、療育、行政機関の各専門職は、上述した家族のエンパワメントプロセスのいずれの段階においても、エンパワメント促進要因としての重要な役割を担っている。各専門職は地域のシステムとして一連感を有し、システムを連携を図ることが望ましい。そのなかで訪問看護職は、単なるケアの提供にとどまらず、見守り型の日々の生活をアセスメントして、家族の不安やニーズを読み取り、それらをシステム内で共有し、他職種と連携して、家族に関わることが強く望まれる。

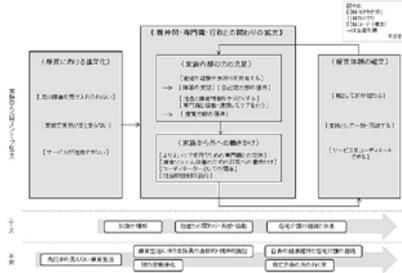


図1 重症心身障害児(重症児)を養育する家族のエンパワメントプロセス—不安とニーズの変化に照らし合わせて—

# 1 頁 2 演題

一般演題 A [身体障害] 第 1 会場 11:30 ~ 12:30

産後: 吉田 慎一 江南厚生病院

## A-1 維持期右片麻痺患者に対する 外来 CI 療法の試み

○石川 真小、小和 和代(MD)、後藤 進一郎  
刈谷豊田総合病院

【はじめに】維持期右片麻痺患者の麻痺上肢日常生活参加向上を目的に、外来で CI 療法を施行した。

【対象】40 代男性。急性性脳卒中による右片麻痺患者。2 年 9 ヶ月経過した自宅療養中、ADL 自立。軽度失語症。高次脳機能障害あり。簡易機能検査 22/30 点。報告に際し対象者より同意を得た。

【方法】1 日 5 時間の自主訓練を 10 日間外来通院で実施した。在野の shaping 項目より 14 項目を抜粋し、1 日 6 ~ 8 項目をプログラムに実施した。片手項目実施時の非麻痺上肢は指節を緩く合わせた手袋で覆った。CI 療法開始時と終了時、終了より 2 週後の 3 回評価を実施し、効果判定を行った。上肢機能評価は、BRS、12grade、SIAS-M、握力、Modified Ashworth Scale (MAS)、Wolf Motor Function Test (WMFT) の所要時間と Functional Ability Scale (FAS)、STEP を実施した。生活動作評価は、FIM、Motor Activity Log (MAL) の Quality Of Movement (QOM) と Amount Of Use (AOU)、更衣(前開き服の着衣)を実施した。

【結果】3 回の評価結果は手指 BRS V → W → W、12grade 手指 10 → 12 → 12、SIAS-M 上肢 4 → 5 → 5、握力 25 → 28 → 27kgf、WMFT 合計 時間 71 → 28 → 40 秒、WMFT FAS 71 → 71 → 71 点、STEP 78 → 82 → 77 点、MAL 14 : QOM 12 → 18 → 14 点、MAL 14 : AOU 11 → 18 → 14 点、更衣時間 78 → 41 → 45 秒であった。いずれも CI 療法直後の機能が最も高く、2 週後で低下しているが、CI 療法開始時より随時性や日常生活への参加は向上していた。

【考察】一般に入院で実施されること多い CI 療法を外来で実施し、麻痺上肢の随時性や日常生活への参加度が向上した。上述項目より手指の随時性が改善した要因として、巧緻動作を主体とした訓練項目が多かったことが考えられる。指が「指が」のように、巧緻動作は利き手の機能の主体であることに加え、生活環境を大きく変えることなく外来通院で実施したことが、麻痺上肢の使用が日常生活に汎化しやすい一因と考えられた。花田らの先行研究のように、自主練習の継続で麻痺上肢参加の定着が期待される。CI 療法終了時、上肢使用への意欲的な発言が聞かれ、患者の自覚が芽生えたと考えられた。

【参考文献】1) 柳中実著: 麻痺の治いは CI 療法の効果や ADL 使用頻度に影響を与えるかどうかについての検討。第 44 回作業療法学会。2010。2) 花田浩介: Constraint-induced movement therapy (CI 療法) 終了後、更なる患者の機能改善を促す一症例。第 42 回作業療法学会。2008

## A-2 高次脳機能障害を呈した患者に対する CI 療法

○玉澤 愛、松重 好明、玉井 照久、八尾 宏夫、小池 知治(MD)  
医療法人 三九会 三九病院 リハビリテーション部

【目的】Constraint-Induced movement therapy (以下 CI 療法) は非麻痺上肢を一定時間拘束し、強制的に麻痺上肢を使用することで learned non-use を解消し、機能改善を図るものである。脳卒中片麻痺の上肢機能改善訓練として著名な高次脳機能障害がない者に推奨されている。今回、失行症状を呈する患者に対し、CI 療法を行ったのでその経過を報告する。

【対象】A 氏 60 歳代行科、右片麻痺男性。発症 8 日後より CI 療法を開始した。CI 療法開始時の BRS は上肢 V、手指 W であった。高次脳機能障害は軽度運動失行、注意運動失行、失語症、注意障害であった。ADL は FIM にて運動 82 点、認知 26 点で、ADL の特徴は、両手動作は拙劣さなく可能であったが、両手動作時の前腕内外方・着座時に体幹前後での代償が著明となると失行の影響がみられた。前、今回の研究に当たり患者と家族に十分な説明の後、了承を得て報告して頂いた。

【方法】CI 療法(以下失行 CI) は 1 日 3 時間週 5 回施行した。評価期間は、開始時・1 週間後・終了時の 3 回とした。失行症状を呈しているため、①徒手の失行を多く行う②実際の物品を多く使用③模倣・誘導に指示行なった訓練の導入と工夫をした。

【結果】STEP は 62 点から 72 点、WMFT 70 点から 75 点となり、代償動作や拙劣な動きは軽減し、スムーズ・スピードが向上した。ADL 面では徐々に麻痺側使用頻度が向上し、歯磨きなどの動作が自発的に見られるようになった。通常 CI 患者(以下通常 CI)は機能面・ADL 面ともに改善率が初期から中間にかけて大きかった。通常 CI と比較して失行 CI では ADL 面は同様の結果だったが、STEP・WMFT では改善率が中間から最終で大きかった。

【考察】失行症状のある患者に CI 療法を行い、通常 CI 療法と同様に麻痺上肢の機能改善がみられた。失行患者の主体であることに加え、生活環境を大きく変えることなく外来通院で実施したことが、麻痺上肢の使用が日常生活に汎化しやすい一因と考えられた。花田らの先行研究のように、自主練習の継続で麻痺上肢参加の定着が期待される。CI 療法終了時、上肢使用への意欲的な発言が聞かれ、患者の自覚が芽生えたと考えられた。

【参考文献】1) 柳中実著: 麻痺の治いは CI 療法の効果や ADL 使用頻度に影響を与えるかどうかについての検討。第 44 回作業療法学会。2010。2) 花田浩介: Constraint-induced movement therapy (CI 療法) 終了後、更なる患者の機能改善を促す一症例。第 42 回作業療法学会。2008

# 1 頁 2 演題

## S1-1

### RB に着目した新規癌分子診断システムと 分子標的薬の開発

○西井 敏行

京都府立医科大学 分子標的癌研究科

分子生物学の進歩により、発癌原因はかなりの部分まで明らかにされてきた。その中でも最も本質的な原因は細胞周期の異常である。すなわち、G1 期における R ポイントにおいて癌抑制遺伝子 RB が失活することにより、無限の細胞増殖を引き起こすことが、発癌において最も重要であることが判明している。

私達はそこに注目し、RB 蛋白を失活させるサイクリン依存性キナーゼ (cdk) 活性を定量化できれば、癌の診断、予後診断、薬剤感受性診断に用いることができる。シメックス株式会社と C2P という診断システムを開発した。その結果、C2P は上記の診断に有用であることが示されたので、その一部を紹介する。また、失活した RB 蛋白を再活性化させる薬剤スクリーニングを、JT 医薬総合研究所、中外製薬、アステラス製薬などと、それぞれ p15、p27、p21 発現増強物質のスクリーニング系を用いて行った結果、フェーズ 3 に入った MEK 阻害剤、フェーズ 1 に入った Raf/MEK 阻害剤、前臨床の HDAC 阻害剤を見出すことができた。

これらの私達独自のスクリーニングコンセプトと、最近の臨床試験の結果を紹介する。

## S1-2

### がんの免疫療法 — 基礎研究から POC 臨床試験へ —

○珠玖 洋

三重大学大学院医学系研究科  
がんの遺伝子治療学/遺伝子-免疫細胞治療学

最近、生体内における T 細胞免疫応答の分子機構の研究結果、およびそれを取り入れた悪性腫瘍細胞に対する免疫の理解と解析は、がんの免疫療法の新しい科学的基礎を作りつつある。腫瘍細胞には T 細胞が重要であることが示され、CD8<sup>+</sup> T 細胞は *in vitro* の実験系で腫瘍細胞を特異的に破壊する、いわゆるキラー T 細胞 (別名細胞傷害性 T 細胞、CTL) であり、CD4<sup>+</sup> T 細胞は他の免疫応答を増強又は抑制する多様な機能を示す細胞集団であることが示された。今回、腫瘍に対する T 細胞免疫応答に関する研究の最近の進歩と動向について紹介すると共に、私たちが免疫を進めようとしたがんに対する免疫療法の可能性についてお話ししたい。

研究の展開として進める臨床試験は、基礎的な研究成果を臨床に適用するという意味で重要であると共に、ワクチンを受けたヒト個体における他で得られない免疫学研究的な機会を提供し得ることを意味している。

実験的な意味合いの濃いこれらの臨床試験は、トランスジェニックマウス (探索的臨床試験) と呼ばれ、幅広い研究領域での新しい免疫療法の開発には不可欠の検討手法及び段階であり、がんの免疫療法の研究もその典型的な一つである。

我が国ではこれまで新しい治療の開発がほとんど製薬企業等に担われてきたこともあり、アカデミックな研究を臨床研究へと展開させるための環境があまり整備されてこなかった。我が国の免疫療法の臨床試験が直面してきた種々の問題を含め、我が国で開発研究としてのトランスジェニックマウスを用いる際の課題と基盤整備についてもお話ししたい。

## S1-3

### テロメラゼ活性を標的とする ウイルス製剤の癌診断・治療への応用

○藤原 俊義<sup>1)</sup>、浦田 泰生<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器内科学、  
<sup>2)</sup>オゾンロスバイオファーマ

ウイルスによる腫瘍融解療法 (Oncolytic virotherapy) は、新たな癌治療戦略として積極的な開発が進められている。ウイルスは、本来ヒトの細胞に感染して増殖複製し、その細胞を様々な機序により破壊する。遺伝子工学技術によりこの増殖機能に選択性を付加することにより、ウイルスを癌細胞のみを傷害する治療用医薬品として用いることが可能となる。テロメラゼは多くのヒト悪性腫瘍でその活性の上昇が認められており、活発な増殖を反映していると考えられている。われわれは、アデノウイルス型を基本骨格とし、ウイルス増殖に必須の E1 遺伝子をテロメラゼ-プロモーターで制御することで、腫瘍融解ウイルス製剤 Telomelysin (OBP-301) を開発した。基礎実験にて、Telomelysin 感染は放射線による DNA 修復を阻害することで、放射線感受性を増強していることが明らかとなった。米国内で形成腫瘍に対する Telomelysin 単独投与による第 I 相臨床試験が終了し、本邦では放射線治療を併用する臨床研究が準備中である。Telomelysin に GFP 蛍光遺伝子を搭載した TelomeScan (OBP-401) は、診断用医薬品としても応用可能である。体外では循環腫瘍細胞 (circulating tumor cells: CTC) を高率に検出することができ、体内投与では蛍光検出帯ブロープあるいは鏡視下手術用ビデオスコープにより微小癌を可視化する外科ナビゲーション・システムとなりうる。これらのウイルス製剤のトランスジェニックマウスを用いた基礎研究およびその臨床応用の現状を紹介する。

## S1-4

### HB-EGF を標的とした肺癌治療薬の開発

○宮本 新吾

福岡大学 医学部 産婦人科

医学の発展に伴い癌治療は劇々と変化している。従来の手術、放射線療法、化学療法に加え、最近では分子標的薬、リゾキシン、アブスチン等の分子標的薬が登場し癌治療の世界に大きなインパクトを与えている。これらの治療法は副作用が少なくと考えられ、治療法の標準療法としての治療法との組み合わせで広く使用される可能性があり、10 年後には癌治療において一つのカタリヤーとして確立することが期待されている。我々は癌増殖機構において重要な役割を果たすヘパリン結合性 EGF 様成長因子 (HB-EGF) が肺癌において重要な分子となることを発見し、その増殖の抑制剤である BK-UM を用いて、薬物療法及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに開通通知を遵守した進行・再発肺癌に対する第 I 相臨床試験を平成 19 年 12 月より開始した。目的は BK-UM のヒトでの安全性の立証と BK-UM 投与による標的分子 HB-EGF の抑制 (POC: Proof of Concept) であり、現在の治療を終了し、推奨用量を決定することと標的分子 HB-EGF の発現の低下 (POC) を認めた。以上の結果より、BK-UM は肺癌治療薬として有望であり、現在実施中の第 I 相試験の終了と続く第 II 相臨床試験を早期に終了し、実用化・製品化を図る予定である。

# 1頁2演題：上下

## 0-1 血清補体価 (CH50) 測定試薬の比較検討

○西山 有紀子<sup>1)</sup>、吉田 賢司<sup>2)</sup>、山本 千穂<sup>3)</sup>、田中 美智男<sup>1)</sup>、高倉 俊二<sup>1)</sup>、山智 智<sup>1)</sup>  
1)京都市医学部付属病院 検査部、2)株式会社日本産科検疫研究所

【目的】血清補体価 (CH50) は補体の古典経路における総合的な活性の指標である。現在は一般的に自動分析装置で測定されており、そのための試薬は原法である Mayer の 50% 濁濁法の改良法を基準として調整されているといわれている。今回われわれは、市販の3社の自動分析装置用 CH50 試薬の基礎的性能について比較検討をおこなったので報告する。

【材料および方法】  
1) 材料：当院に CH50 の依頼のあった臨床検体約 200 例。  
2) 試薬：a. Mayer 変法 (日本産科検疫研究所製)、b. 免疫濁濁法 (CH50 オート) [KW] (日本ビーンズ製)、c. 免疫濁濁法 (CH50 オート) [KW] (日本ビーンズ製)、d. 免疫濁濁法 (以下 B 法)、e. オート CH50 (生研) (デカラボ製)、f. 以下 D 法) (リゾノーム免疫測定方式: HA ステップ方式 (和光薬工業製、以下 F 法))。  
3) 測定範囲：B 法 11~60U/ml、D 法 14~60U/ml、F 法 10~60U/ml (B 法と D 法は血清の希釈・増量して各々 4.4~120.47~75U/ml まで測定範囲を拡大)。  
4) 機器：TBA-200FR-NEO (東芝)。

5) 評価項目と方法：a. 同時再現性 (2 濃度、10 回連続測定)、b. 日差再現性 (2 濃度、7 日間測定)、c. 希釈直線性 (2 濃度、10 段階希釈)、d. 共存物質の影響、e. Mayer 変法との相関および測定値の乖離。  
【結果および考察】同時再現性は変動係数 (CV) 1.5% 以内、日差再現性は CV2.3% 以内と良好であった。希釈直線性は理論値に対しての相対 % が B 法、D 法は 10% 以内、F 法は 15% 以内であった。共存物質の影響は認めなかった。Mayer 変法との相関については、B 法は相関係数 (r) =0.960、D 法は r=0.918、F 法は r=0.920 とほぼ良好であった。測定範囲を拡大しても、B 法は r=0.971、D 法は r=0.958 と良好であった。Mayer 変法の測定値に対して 30% 以上の乖離を示したものは B 法 3 例、D 法 2 例、F 法 13 例で、ほとんどが高値に乖離していたが、明らか原因は不明であった。  
【結論】3 社の自動分析用試薬は今回の基礎検診において概ね良好な結果が得られ、CH50 の日常検査に有用であった。B 法と D 法は測定範囲の拡大が可能なが壊れていた。

## 0-2 当院の免疫反応における非特異的免疫の成績と確認試験を実施した症例の追跡調査

○瀧川 麻由美、伊東 裕之、畑中 徳子、山本 廣和、松尾 収二  
天理よろづ相談所病院

免疫反応において、非特異的な反応を完全に回避することは困難である。しかし、非特異反応を疑う症例に遭遇した場合は速やかに検証することが必要である。今回、当院における過去 5 年間の非特異反応の成績をまとめ、報告後の追跡調査を行った。  
【対象および方法】対象は 2005 年から 2010 年に確認試験を実施した 17 例であった。17 例の内訳を調査し、非特異反応を示さなかった症例について報告後の経過を追った。  
【特異的免疫反応確認試験】非特異的免疫の確認方法は、まず希釈直線性確認試験かつポリエチレングリコールを用いた免疫除去試験を行った。次に測定項目によりイミダゼン処理、熱処理、酸処理のいずれかで非特異反応の有無を確認した。  
【結果】17 例の確認試験実施に至った経緯は、担当技師が前回の値との乖離や関連項目とのバランスから疑った、および画像診断や臨床症状との不一致のため医師からの問い合わせが 8 例であった。確認試験の結果、非特異反応を示したものは 17 例中 10 例で、7 例は非特異反応を示さなかつ

た。この 7 例は異常値が病態に基づくものと判断しその旨を報告した。主治医の対応を追跡調査したところ、5 例は何かしらの対処がなされていたが、2 例は主治医の来院が難しく追跡不可であった。5 例中 3 例は腫瘍マーカーで、うち 2 例 (α-フェトプロテインと CEA) は画像診断 3 ヶ月後に腫瘍が発見され、残り 1 例 (CA19-9) は画像診断にてフォロー中であった。5 例中 2 例はホルモントラップ (TSH 高値) は報告後すぐに治療が開始された。残りの 1 例 (インスリン) は報告によりインスリン自己免疫抗体検査が否定された。  
【考察】説明のつかない異常値が非特異的免疫であるか、あるいは病態に基づくものかを判断して報告することは、データの信頼性を保証するだけでなく、その後の診断につながることを認識した。確認試験は特別な装置がなくても実施でき、積極的に報告することは意味があった。  
【結論】非特異的免疫であるか、あるいは病態に基づいた結果であるかを判断して報告することが大変有用であった。連絡先：0743-63-5611 (内線 7439)

## 0-3 CEA が測定試薬によって乖離した症例

○吉田 雅紀<sup>1)</sup>、藤坂 勇輝<sup>1)</sup>、福田 佳織<sup>1)</sup>、上野 真祐<sup>1)</sup>、中本 和男<sup>1)</sup>、胡内 久美子<sup>1)</sup>、宗岡 義嗣<sup>1)</sup>、梅木 亮生<sup>2)</sup>  
1)奈良県立三宮病院、2)奈良県立三宮病院

【はじめに】CEA の測定は、癌の診断・経過観察・治療効果測定など臨床的有効性は高く重要な腫瘍マーカーの一つであるが、CEA 類似物質のたらえ方により CEA 値にメーカ間差がある。今回、CEA 値が測定試薬メーカによって大きく乖離した症例を経験したので報告する。  
【症例】70 代後半男性。既往歴は高血圧、糖尿病。2008 年 6 月上行結腸癌 OPE 目的で当院紹介、腹腔鏡下右結腸切除術施行。OPE 後紹介病院で Follow up CEA 値上昇、精密検査目的で 2010 年 1 月当院受診。当院 CEA 値は基準値範囲内であった。CT・MRI では、CEA が上昇する臨床所見はなかったが CEA 値に乖離があった為、担当医師より問い合わせがあり、検討を行った。  
【測定機器・試薬】当院：ADVIAcentaur「ケルミ ACS-CEA (シーナス)」紹介病院：ARCHITECT「ケルミ」アーキネクト・CEA (アゴットジャパン) 共に免疫発光測定法 (CLIA) を原理としている。  
【検討結果】それぞれの測定結果をす。ケルミ ACS-CEA : 1.66ng/ml

アーキネクト・CEA : 79.00ng/ml  
非特異物質除去目的で①・②の検体を測定した。  
①酢酸バッファ-添加室温 15 分後検体  
②酢酸バッファ-添加後 70℃15 分加熱処理後検体  
CEA の回収率は、99.4% (ケルミ ACS-CEA)、104.7% (アーキネクト・CEA) であった。次回 9 月 1 日患者来院予定が、その他の検討を行う予定である。  
【まとめ】CEA は測定系により、CEA と CEA 関連抗原の識別が出来る系と出来ない系がある。ケルミ ACS-CEA では、CEA 特異部分のみを測定しているが、アーキネクト・CEA では CEA 特異部分と NAC-2 とよく交叉反応を示す。この反応物質の違いから測定結果に乖離が生じたと考えられる。今後このような症例があった場合には、臨床との連携を重視し、臨床所見と測定データとの関係について集積を努めたい。  
連絡先：奈良県立三宮病院 0742-46-6001 (内線 2538)

## 0-4 安定した ProGRP 測定値を得るための検体保存条件

○増田 千穂、山本 幸史、栗原 有紀子、髙野 明美、井戸田 眞  
地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター臨床検査科

【はじめに】血中ガストリン放出ペプチド前駆体 (ProGRP) は、小脳神経節の診断補助や治療経過観察などに用いる腫瘍マーカーである。特異性エネルギーゼ (NSE) に比較し、病期が早い時期から検出可能であり、治療の影響を受けにくい特徴を有する。ProGRP は、血中に存在する活性化したトロンピンにより分解され、低値を示すことが報告されている。今回我々は、安定した ProGRP 測定値を得るため、検体材料および保存条件の検討を行い評価される最適条件の探索を行った。  
【対象・方法】当センター職員 10 名から採血した血清及び血漿を対象とした。測定検体は採血後 30 分以内に遠心 (3000rpm 10 分間) し、分離液直ちに測定を行い、比較の基準とした。検体をそれぞれ室温、4℃、-20℃の条件下で 2~7 日間保存した場合の ProGRP 値を測定し比較検討を行った。分析装置は ARCHITECT i2000SR (Abbott) による化学発光免疫測定法 (CLIA) で測定した。  
【結果】血清検体は、室温放置の場合、2 時間後で約 15%、4 時間後で約 28%、6 時間後で約 30%、8 時間後で約 40%

24 時間後で約 70%、48 時間後で約 80%、72 時間後で約 86% 低下した。4℃ 保存では 2 時間後から徐々に低下はじまり、24 時間後で約 30% の低下となり、その後も低下し続けた。-20℃ では 2 時間後から約 5% の低下を認め、その後の変化は認められなかった。血漿検体 (EDTA-2Na) は、室温、4℃、-20℃ 共に 48 時間後までは有意な測定値低下は認められなかった。室温保存では 2 時間後で約 5% の低下を認めた。また、4℃、-20℃ 共に 2 時間後には約 5% の低下が認められた。  
【まとめ】ProGRP の測定は、血漿検体を用いた場合、保存条件によって測定値が大幅に低下することが確認された。また、血漿検体では保存条件による測定値の大きな差は認められず、安定した測定値を得ることができた。しかし、血漿検体であっても長時間の保存ではわずかに低下が認められる。安定した ProGRP 測定値を得るためには、血漿検体を用い、採血後早期に測定することが重要である。  
連絡先：06-6972-1181 (3411)

一般演題

# 1頁3演題：上下

## 0A-3 : DNA 損傷・修復 (3) OA-3-1-3-5

原稿 堀江 鏡夫 (広島大) 11月19日(土) 11:00-12:00 D会場

### OA-3-1 試験管内転写反応に対する DNA-タンパク質クロスリンク阻害効果

○大内 隆、中野 敏彰、川谷 洋也、井出 博  
広島大 病院 放射線科生体分子

電解放射線は、酸化損傷阻害や核酸断片などの DNA 損傷を誘発し、それにより塩基除去修復および損傷修復により修復される。これらの損傷に加え、電解放射線は DNA-タンパク質クロスリンク (DPC) を誘発する。我々は、これら DPC 修復機構を解析し、大腸菌ではスクレオチド除去修復と同様機構が働いていること、哺乳類では相同機構のみが働くことが明らかになった。DPC は、塩基の bulky adduct (pyrimidine dimer, aromatic adduct) と比べかさ高く、転写および複製機構の進行を強く阻害すると予想されるが、その詳細なメカニズムは不明である。本研究では、試験管内転写反応に対する DPC の影響を解析した。反応は T7 RNA polymerase (T7RNAP) を用いて行い、転写産物は放射性 PAGE で分析した。転写阻害に DPC を含む場合は、DPC 部位で RNA 合成が停止した強い「生体物」バンドが rnmf 生体物バンドが認められた。rnmf 生体物の生成は DNA-タンパク質クロスリンクの形成とも関連している。一方、非転写阻害に DPC を含む場合は、DPC 部位で RNA 合成が停止し

た生体物バンドは認められなかったが、rnmf 生体物の生成量はコントロールに比べ約半分に減少した。以上の結果から、転写阻害の DPC は T7RNAP の進行を減少させるが、生体物は完全に阻害せず DPC を乗り越えて合成が起ることが明らかとなった。また、非転写阻害の DPC は T7RNAP の進行速度を低下させる可能性が示唆された。DPC に由来する転写エラーを調べるための rnmf 生体物の塩基配列を解析している。

DNA 損傷、転写、T7 RNA ポリメラーゼ

### OA-3-2 Nbs1 と Ku70 二重欠損細胞における DNA 損傷への応答

○大原 麻希、岡部 結子、田中 彰、影坂 早央里、戸松 静香、田内 広  
東京大 理学部 生物科学

放射線照射により生じる DNA 二重鎖切断 (DSB) は細胞にとって最も有害な DNA 損傷であり、うまく修復されなかった場合には染色体異常や細胞死を誘発し、がん化の原因にもなる。DSB 修復には複数の修復経路が報告されているが、非同義修復 (HR) 修復と非同義末端結合 (NHEJ) が主要な経路と考えられている。本研究では、HR/NHEJ の経路が損じた細胞の放射線誘発 DNA 損傷にどのように応答するか、HR 修復に関与する Nbs1 と NHEJ に関与する Ku70 のダブルノックアウト細胞を解析してその現象を明らかにした。  
Nbs1/Ku70 のダブルノックアウト細胞はシグナルトランスドュークションと比べて増殖が遅く放射線に非常に高感受性であり、DSB の再結合も遅く、一方で、ダブルノックアウト細胞でも放射線照射による DSB の割合が高くが再結合したことが、主要とされている HR と NHEJ 以外の経路が DSB 再結合に寄与する割合も大きいことが強く示唆された。また、Nbs1/Ku70 のダブルノック

アウト細胞は DNA 損傷であるカンプトシンにも高感受性であり、同様に HR と NHEJ 欠損である Rad54/Rad50 のダブルノックアウト細胞と比べて感受性が増した。以上のことから、我々の HR と NHEJ 以外の DNA 損傷修復経路に Nbs1 が関与すると思われる。

DNA 修復、Nbs1、非同義末端結合

### OA-3-3 NBS1 部分的抑制が相同組換えに与える影響

○宮本 智史<sup>1)</sup>、船津 悠美<sup>1)</sup>、岡 良史<sup>1)</sup>、島島 健太<sup>1)</sup>、坂本 修二<sup>1)</sup>、小松 賢志<sup>2)</sup>、田内 広<sup>1)</sup>  
1)東京大 理学部 生物科学、2)京大 放射線生物学センター

放射線は DNA 二重鎖切断 (DSBs) を物理的に誘発する。DSBs を修復する経路には相同組換え (HR) および非同義末端結合 (NHEJ) の少なくとも二つの経路がある。HR は修復の原理として姉妹染色分体が必要とするため、細胞周期の S 期後半から G2 にかけて働くと考えられる。MRN (MRN1/RAD50/NBS1) 複合体の構成因子である NBS1 は、HR 経路において中心の役割を担っている。今回、我々は、NBS1 機能の部分的抑制が HR にどのような影響を与えるかを調べた。変異型 NBS1 を作成し、HeLa または MRC5 細胞へ導入し、細胞内の変異型 NBS1 の発現が複製機構やフォークス形成の部分的抑制を引き起こし、HR 頻度を有意に減少させることを見出した。さらに、変異型 NBS1 を発現している細胞の放射線感受性について調べたところ、野生型 NBS1 を発現している細胞と比べて X 線に対してわずかに感受性であったが、分別照射を行うと放射線感受性の差は顕著になった。これらの結果は、NBS1 機

能の部分的抑制が HR 経路において、内在性 NBS1 に対するドミナントな役割を有していることを示唆するものである。

相同組換え、NBS1、DNA 修復

### 0A-3-4 複製ストレスによるファンコニ真血路の活性化には、ATR-ATRIP キナーゼ複合体が必須である

○茂地 智也<sup>1,2)</sup>、福田 純也<sup>1)</sup>、佐藤 浩一<sup>1)</sup>、小林 昌彦<sup>1)</sup>、内田 忠美<sup>1)</sup>、山本 健一<sup>1)</sup>、胡枝根 仁志<sup>1)</sup>、前原 啓彦<sup>1)</sup>、高田 権一<sup>1)</sup>  
1)京大大学院 放射線生物学研究センター DNA 損傷シグナル分析、2)九州大大学院 消化器・総合科、3)福岡県立大学 先進医療、4) 西大 C 学 がん研

ファンコニ真血路は、蛋白質リン酸化とモノユビキチン化により制御される DNA 損傷シグナル伝達ネットワークで、その異常によって様々な遺伝性疾患であるファンコニ真血路が発症する。複製ストレスによるファンコニ真血路の活性化の仕組みについては、FANCD2 と FANCI のモノユビキチン化である。我々は、以前の研究で、DNA 損傷後の FANCI のリン酸化が FANCD2 のモノユビキチン化の予備ステップとして機能していることを明らかにした。また、ATR をノックアウトもしくは低発現させた細胞では、DNA 損傷による FANCD2 のモノユビキチン化が低下することが報告されている。我々は、ATR-ATRIP キナーゼ複合体がファンコニ真血路の活性化に関与しているかを検討するために、ATRIP の ATR 結合部位をコードするエクソンをコンディショナルノックアウトするノックアウトドミノ遺伝子を作成した。このノックアウトによって ATRIP をノックアウトすると、ATRIP の発現はほぼ完全に消失し、マイトマインシ C で誘導される FANCD2 のモノ

ファンコニ真血路、ATR-ATRIP キナーゼ複合体、Fanci のリン酸化

### 0A-3-5 メダカにおける DNA-PK 機能、制御機構の解析

○康原 佑介<sup>1)</sup>、小林 純也<sup>2)</sup>、小松 賢志<sup>2)</sup>、尾田 正二<sup>2)</sup>、三谷 啓志<sup>2)</sup>  
1)東京大大学院 新領域創成科学研究科 先進生命科学研究 動物発生システム研究室、2)京大大学院 放射線生物学研究センター がん細胞研究部門

DNA-PK は DSB 修復初期に働く因子として知られ、多くの DSB 修復因子との関係が報告されているが、未だその機能の全ては明らかでない。複製感受性変異体である RCI1 欠損は、これによって放射線照射後の H2AX のリン酸化異常を持つことが明らかとなっている。RCI1 における H2AX リン酸化の異常が、H2AX のリン酸化を行う ATM もしくは DNA-PK の異常によるものかを示唆する。ATM、DNA-PK 各阻害剤処理後の H2AX リン酸化レベルを野生型系統と RCI1 で比較した。その結果、野生型と RCI1 では DNA-PK 阻害による H2AX リン酸化の低下が認められた。このことから、RCI1 では DNA-PK の異常による H2AX リン酸化の異常をもたらしていることが示唆された。これまでに、RCI1 では DSB 修復経路の一つである Homologous recombination (HR) 経路を介した修復能低下していることが明らかとなっている。そこで、RCI1 の HR 修復能の低下が DNA-PK の異常からもたらされているのかを検証するため、

ATM、DNA-PK 各阻害剤処理後の HR、NHEJ 修復能を解析した。その結果、野生型では DNA-PK 阻害によって HR 修復能の低下が見られたが、RCI1 では認められなかった。このことから、RCI1 では DNA-PK 機能の異常が H2AX リン酸化の異常、HR 修復能の低下をもたらしていることが示唆された。これらの結果から、*rcl1* 原因遺伝子は DNA-PK 機能に関与している因子であることが示唆される。RCI1 は DNA-PK 機能阻害を持つマウス胚性細胞の H2AX リン酸化レベルが野生型系統と RCI1 で比較した。その結果、野生型と RCI1 では DNA-PK 阻害による H2AX リン酸化の低下が認められた。このことから、RCI1 では DNA-PK の異常による H2AX リン酸化の異常をもたらしていることが示唆された。これまでに、RCI1 では DSB 修復経路の一つである Homologous recombination (HR) 経路を介した修復能低下していることが明らかとなっている。そこで、RCI1 の HR 修復能の低下が DNA-PK の異常からもたらされているのかを検証するため、

メダカ DNA 二重鎖切断修復機構、DNA-PK

