

癌リスクになることが報告されている。本研究では、MDSの発症および病態におけるMTH1の関連を明らかにするために、MTH1多型とMDS患者の臨床像との関係性を解析した。【材料と方法】99名のMDS患者[年齢中央値:66.5歳(18~86歳),男女比:65/34],と186名の健常者を対象とした。遺伝子多型の解析は、PCR-RFLP法を用いて行い、遺伝子型と発症頻度及び臨床背景の関連について統計解析を行った。本研究は本学の臨床試験審査委員会で承認された(#770)。【結果】MTH1 V83M多型において健常者とMDS患者における遺伝子型分布を比較したところ、VV型(高活性型)が健常者に比べてMDS患者で有意に多かった(control vs. MDS=78.5% vs. 89.9%, p=0.02, OR=2.44, 95% CI=1.18-5.05)。またallele頻度を比較したところ、健常者に比べてMDS患者でV alleleが有意に多かった(control vs. MDS=89.0% vs. 94.9%, p=0.02, OR=2.33, 95% CI=1.15-4.64)。さらに、臨床背景及び生存期間とMTH1 V83M多型を比較したが、有意な関連は見られなかった。【考察と結語】MTH1 V83M多型VV型(高活性型)がMDSの発症リスクとなることが分かった。このことから、MTH1がMDSの発症機序に関連していることが示唆された。

8. 多発性骨髄腫細胞株におけるmicroRNA-29, 34 familyの発現制御機構

村上 有希¹, 小田 司³, 石原 領¹
 渡辺 早貴¹, 増田 裕太¹, 須永 征伸¹
 山根 瑛子¹, 小林 宣彦⁴, 武井 寿史⁴
 田原 研一⁴, 大崎 洋平², 石埼 卓馬²
 清水 啓明², 後藤 七海¹, 笠松 哲光¹
 齋藤 貴之¹, 村上 博和¹, 半田 寛²

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (2 群馬大医・附属病院・血液内科)
- (3 群馬大・生調研・遺伝子情報分野)
- (4 群馬大院・医・血液内科学)

【背景と目的】microRNA(miR)は19-25塩基長の短いnon-coding RNAであり、mRNA分解や翻訳抑制などの機能を有する。我々は、がん抑制遺伝子として働くmiR-29,34 family発現が、骨髄腫(MM)細胞において低下していることを明らかにしてきた。今回、MMにおけるmiR発現制御機構を解明するために、プロモーターメチル化、Myc、p53との関連に着目し、本研究を行った。【材料と方法】5種類のMM細胞株(KMS11, KMS12PE, KMS28PE, KMS28BM, KMS27)を用いてDecitabineによるDNA脱メチル化、Myc-Max解離薬、si-Myc、si-MaxによるMyc機能阻害、Myc-ER細胞株におけるMyc活性化、MDM2阻害薬Nutlin-3によるp53安定化を行い、mature-miR-29,34, Pri-miR-29,34の発現量の変化をRQ-PCRを用いて検討した。【結果】Decitabineにより、miR-34の発現量はPri-miRの段階から増加した。一方、

miR-29に著明な変化は見られなかった。Myc-Max解離薬により、多くのMM細胞株でmiR-29, 34の発現量は増加した。si-RNAを用いたMyc, MaxノックダウンではMyc阻害薬で見られたようなmiR-29, 34の増加は見られなかった。Myc活性化によるmiR-29, 34の有意な低下は見られなかった。Nutlin-3により、KMS28PE, KMS27のmiR-34の発現量は増加した。【考察と結語】miR-34 familyの発現はメチル化によって抑制されている可能性が示唆された。また、Nutlin-3による細胞株ごとのmiR-34 familyの発現量変化の違いは、miR-34 familyのプロモーター領域のメチル化と関連する可能性が考えられる。Myc-Max解離薬で見られたmiR-29 familyの発現抑制の解除がMyc, Max発現抑制では見られなかったことは、miR-29 familyの発現抑制にMad(Mxd1)やその他の因子が関わっている可能性が示唆される。

9. 呼吸に同期した純音の提示による数息観時のマインドワンダリング抑制効果の検討

星野 孝文¹, 豊村 暁¹, 寺内 萌絵²
 高橋 徹³, 廣神 佑香⁴, 成島 響子⁴
 灰谷 知純⁵, 熊野 宏昭³, 三井 真一¹
 (1 群馬大院・保健学研究科)
 (2 群馬大医・保健学科)
 (3 早稲田大学大学院人間科学研究科)
 (4 群馬大医・医学科)
 (5 国立障害者リハビリテーション

センター研究所)

【背景と目的】「評価を伴わずに、今この瞬間に注意を向けること」を意味するマインドフルネスの効果が近年注目されている。一方で、瞑想中に限らず日常においても、「今この瞬間」から逸脱するマインドワンダリングがしばしば起こり、過剰なマインドワンダリングは精神疾患に関連するとされる。本研究では、数息観を実行中に呼吸と同期して純音を提示することで、マインドワンダリングの抑制効果があるかを検討した。脳波、脈波、内省報告等を用いてその効果を観察、検討した。【材料と方法】8分間、4セッションの数息観を用いた瞑想を行い、呼吸から注意がそれたことに気づいたらボタンを押した。脳波は10/20法によるPz, Fpz, C3, C4, A1, A1に電極を設置した。脈波を両手首の掌側上で測定した。呼吸センサーにより腹部の膨らみ、へこみを電圧に変換した。膨らみのピークを検出し、膨らみの後、約500ms後に呼吸に合わせた純音を、90秒に1回、5回連続で音を提示した。対照条件として音のない条件、ランダムに音を提示する条件を設けた。脳波の処理は、EEGLABで行い、MATLABを用いて高速フーリエ変換により各周波数スペクトルを求めた。【結果】ボタン押しは呼吸に同期した音を提示する条件の方が対照条件よりも多い傾向があり、より多くマインドワンダリングに気づいていることを示唆していた。瞑想の深さや眠気の

内省報告については差が無かった。また、対照条件と比較して呼吸に対して音を提示する群において、 δ 波帯域における振幅が低下する傾向にあり、 α 帯域においてはやや上昇する傾向が観察された。【考察と結語】呼吸に同期した音を提示する手法が注意の持続を助けるように働いているが、解析法も含めてより詳しい検討が必要である。同時に、脳波を解析しながらマインドワンダリングに陥ったタイミングで呼吸に合わせた音を提示する条件についても今後検討したい。

10. CNS High-grade Neuroepithelial Tumor with BCOR Internal Tandem Duplication 6例の臨床病理学的検討

吉田 由佳¹, 信澤 純人¹, 中田 聡^{1,2}

平戸 純子^{1,3}, 横尾 英明¹

(1 群馬大医・医・病態病理学)

(2 群馬大医・附属病院・脳神経外科)

(3 群馬大医・附属病院・病理部)

【背景と目的】 CNS high-grade neuroepithelial tumors with BCOR alteration (CNS HGNET-BCOR) は、CNS primitive neuroectodermal tumor と診断された脳腫瘍に対する大規模 DNA メチル化解析によって2016年に分離された稀な腫瘍型である。同腫瘍はBCOR 遺伝子3'末端における internal tandem duplication (BCOR ITD) を特徴とする。BCOR ITD は腎明細胞肉腫や軟部肉腫の一部にもみられ、両者には形態学的類似性が指摘されている。今回我々は、CNS HGNET-BCOR の臨床像、組織学的特徴を解析し、腎や軟部組織におけるカウンターパートとなる腫瘍との異同について検討した。【材料と方法】 CNS HGNET-BCOR に相当すると考えられる6例を収集し、FFPE 検体を用いて DNA sequencing にて BCOR ITD の有無を確認した。同時に臨床像の解析、形態学的・免疫組織化学的検索を行った。比較症例として腎および軟部肉腫に対しても同様の検索を行った。【結果】 組織構築や特徴的な核所見(繊細な核クロマチンを有する単調な核)は3腫瘍に共通していたが、CNS HGNET-BCOR にのみグリア細胞様の形態や上衣腫様の血管周囲性偽ロゼット構造、柵状壊死が認められた。免疫組織化学的に BCOR 陽性で、GFAP や Olig2, NFP, synaptophysin などのグリア・神経細胞系マーカーが一部陽性であった。Direct DNA sequencing では、BCOR 遺伝子 exon15 における ITD が全例に認められた。

【考察と結語】 CNS HGNET-BCOR は腎明細胞肉腫などと共に BCOR ITD 陽性腫瘍の一部をなすが、形態学的・免疫組織化学的にグリアへの分化が示唆され、腎や軟部の肉腫とは異なる性質を有することが示された。

11. Quantitative Analysis of Gadolinium in the Protein Content of the Brain following Single Injection of Gadopentetate by Size Exclusion Chromatography

A. Adhipatria P. Kartamihardja^{1,5}, Hirofumi Hanaoka², Andrana Putri¹, Satomi Kameo³, Hiroshi Koyama³ and Yoshito Tsushima^{1,4}

(1 Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine)

(2 Department of Bioimaging Information Analysis, Gunma University Graduate School of Medicine)

(3 Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine)

(4 Gunma University Initiative for Advanced Research (GIAR))

(5 Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Universitas Padjajaran, Indonesia)

【Background & Objective】 Gadolinium-based contrast agents (GBCAs) are particularly useful for detecting aggressive or metastatic brain tumors and vascular lesions. However, recent studies demonstrated that the use of GBCAs, especially linear type, resulting in retained gadolinium (Gd) in various organs, including the brain. Therefore, we investigated the chemical structure of the retained Gd in various parts of the brain after intravenously administering a single injection of GBCAs in normal mouse. 【Methods】 Ten ddY mice were randomly divided into two groups to be injected with gadopentetate at a dose of 5 mmol/kg while 5 mice in the control group received 250 μ L saline via the tail vein. Samples of olfactory bulb, cerebral cortex, cerebellum, cerebrospinal fluid, and choroid plexus were collected at 5 minutes (5m) and 10days (10d) after the injection. Proteins was extracted and separated by chromatography, and Gd concentrations were quantified by mass spectrometry. 【Results】 Five minutes after the injection, CSF had the highest Gd concentration in the gadopentetate group (90.95 + 21.28 μ g/g), which was significantly higher than the brain tissue (13.02 + 5.86 μ g/g; $p < 0.01$). Although Gd from gadopentetate was significantly decreased at 10d ($p < 0.01$), the retained Gd from gadopentetate (1.45 + 0.71 μ g/g) was found in larger proteins than the contrast agent (> 93 kDa). The exact complex and the Gd concentration from the insoluble pellet were not determined. 【Conclusion】 GBCA distribution into the brain is likely through the brain barrier and may be correlated with the chemical structures of the contrast agent. Gd from gadopentetate bound with larger