

2-P-5

変異型 UGT1A1 と特発性腸間膜静脈硬化症の関連

大田美香

木村卓二 菅野亜紀 伴信太郎 高岡 裕

山梔子含有漢方薬が特発性腸間膜静脈硬化症の発症要因の 1 つとして注目されている。具体的には、山梔子の有効成分のゲニポンドが腸内細菌で加水分解されたゲニピンの細胞毒性が発症に関与する可能性が指摘されている。今回の菅野の発表のごとく、我々は変異型 UDP-glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) のゲニピン抱合能の分子シミュレーション解析結果から、変異型 UGT1A1 がゲニピン抱合能を低下させるという仮説を導いた。そこで今回、山梔子含有漢方薬の内服により特発性腸間膜静脈硬化症の発症が疑われる症例を対象に、UGT1A1 遺伝子の解析を行うことにした。

プロモーター領域の変異をインベーター法で、アミノ酸変異 (G71R) をアレル特異的 PCR で解析した。1 症例の遺伝子解析の結果、プロモーター領域では (TA)₇ / (TA)₆ の変異が認められ、G71R の変異は認められなかった。(TA)₇ 変異を有する場合、アミノ酸の変異を同時に有する可能性は過去の報告から 20% 程度であるため、他の変異についても解析する必要がある。今後、アレル特異的 PCR、PCR-RFLP による解析系を確立し遺伝子解析を行う予定である。なお、本研究は JSPS 科研費 15K08916 (代表: 大田美香) による研究成果の一部である。

2-P-6

淋菌のアジスロマイシン (AZM) 耐性機序に関する遺伝学的解析

三浦真希子

澤村 暢 坂本秀生

【目的】淋菌感染症は通常外来で治療するため経口薬が好ましいが、日本性感染症学会ガイドライン推奨の治療薬は全て注射薬である。本研究では、経口薬であるアジスロマイシン (AZM) に対する耐性機序及び分子疫学解析を行った。

【方法】兵庫県下で分離された淋菌 58 株を対象とした。23SrRNA と薬剤排出ポンプの抑制遺伝子 *mtrR* のプロモーター領域のシーケンス解析ならびに、分子疫学解析として NG-MAST 法を行った。

【結果】AZM に対する感受性試験結果は、MIC16 μ g/ml の 1 株を含む耐性 (MIC \geq 1 μ g/ml) 5 株、中等度耐性 (MIC0.5 μ g/ml) 32 株、感性 (MIC \leq 0.25 μ g/ml) 21 株であった。MIC16 μ g/ml の 1 株において、23SrRNA の 4 つの allele 全てに C2599T の遺伝子変異が認められた。*mtrR* プロモーター領域の 1 塩基欠損が、耐性株で有意に多く認められた ($p < 0.01$)。NG-MAST 法で、MIC16 μ g/ml の株を含む耐性株において type 1407 が最も高頻度に検出された。

【考察】淋菌の AZM 耐性には、23SrRNA における C2599T の遺伝子変異と *mtrR* プロモーター領域における 1 塩基欠損が関与していると考えられた。また、NG-MAST type 1407 は、AZM に耐性化しやすいことが推測されるため、今後も疫学的なデータを蓄積する必要があると考えられた。