

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患実用化研究事業）
分担研究報告書

剖検組織を用いた続発性 TGCV の探索

研究分担者 財満信宏 近畿大学 農学部 講師

研究要旨

中性脂肪蓄積心筋血管症 (triglyceride deposit cardiomyovasculopathy: TGCV) の特徴は、心筋及び冠状動脈への中性脂肪 (TG) の蓄積である。原発性 TGCV は ATGL の変異によって生じることが平野班長らによって明らかにされた。しかしながら、これまでの研究によって、ATGL が正常でありながらも TGCV 様のフェノタイプを呈する患者群も存在する可能性が示されている。冠動脈における TGCV を解析するためには、コレステロールと TG を区別して可視化することが必須であるが、一般的な病理染色では、コレステロールと TG の識別が困難である。そこで本研究では、TG とコレステロールを区別して可視化することが可能な質量顕微鏡法を用い、ATGL 正常群の冠動脈を解析した。その結果、ATGL 正常群の一部で、血管平滑筋に TG が蓄積している群がいることを見出した。

A. 研究目的

TGCV の特徴は、心筋及び冠状動脈への TG の蓄積である。原発性 TGCV は ATGL の変異によって生じることが平野班長らによって明らかにされた。しかしながら、これまでの研究によって、ATGL が正常でありながらも TGCV 様のフェノタイプを呈する患者群も存在する可能性が示されている。本研究は質量顕微鏡法を用いて、ATGL 正常群の冠動脈における TGCV 様フェノタイプの病理像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

冠動脈は国立循環器病センターから提供された。冠動脈の切片を作成した後、マトリックスとして

2,5-Dihydroxybenzoic acid を塗布し、LTQ-XL mass spectrometer (Thermo Fisher Scientific) に供した。画像解析は ImageQuest software (Thermo Fisher Scientific) を用いた。

(倫理面の配慮)

本研究は、近畿大学農学部、国立循環器病センター、大阪大学医学部の倫理委員会の承認を受けた後に行った。

C. 研究結果

冠動脈中の TG とコレステロールエステルの分布が可視化された。コレステロールエステルは病変の中心部に存在しているのに対し、TG は辺縁部に存在していた。免疫染色によって TG の分布と一致

する細胞種を探索した結果、血管平滑筋の分布とよく一致することが分かった。

D. 考察

ATGL 正常群の冠動脈で観察された TG の分布は血管平滑筋の分布と一致していたことから、血管平滑筋内での TG 代謝に何らかの変動が起きていることが示唆された。TG 代謝変動が血管にどのような影響を与えるのかは不明であり、今後の研究が必要である。

E. 結論

ATGL 正常群の冠動脈における TG とコレステロールエステルの分布の違いを明らかにした。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

Ikeda, Y., Zaima, N., Hirano, K., Mano, M., Kobayashi, K., Yamada, S., Yamaguchi, S., Suzuki, A., Kanzaki, H., Hamasaki, T., Kotani, J., Kato, S., Nagasaka, H., Setou, M., Ishibashi-Ueda, H: Coronary triglyceride deposition in contemporary advanced diabetics.

Pathol Int. 64, 325-335, 2014

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし