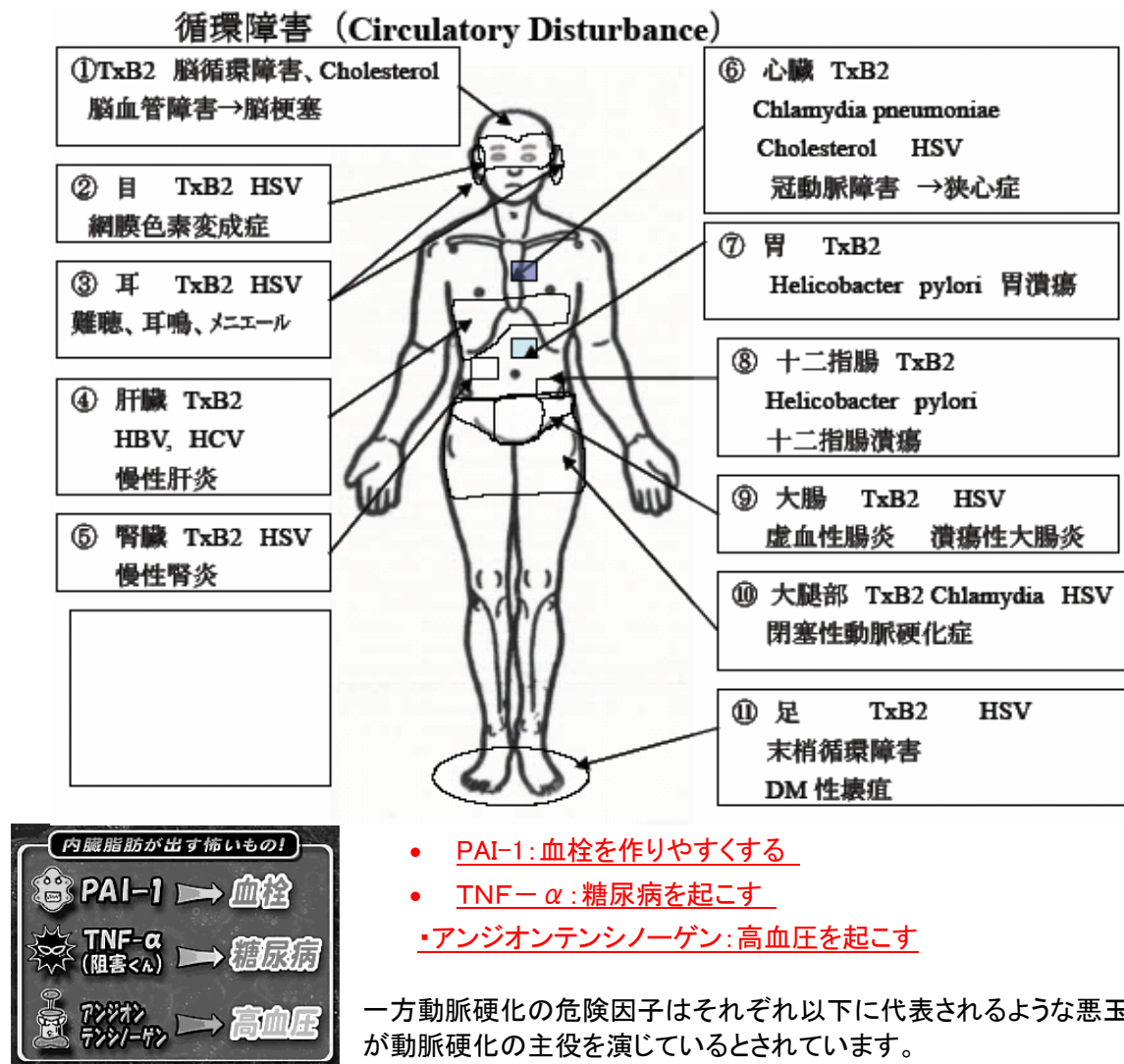


Reference Control Substances(RCS)2003 年夏の紹介

(新しい RCS の種類と解説)

バイ・デジタルオーリングテストの診療では、病院論の立場から循環障害、感染症、腫瘍性病変の3つの局面から調べます。

循環障害で重要な物は、Thromboxane B2、Chlamydia、Cholesterol です。



動脈硬化の危険因子	主な悪玉因子
高血圧	血管収縮物質であるアンジオテンシンⅡや酸化ストレス(フリーラジカル)
高脂血症	酸化LDL-コレステロール
肥満	脂肪細胞から分泌される炎症物質であるサイトカイン(TNF- α)
糖尿病	糖化蛋白とその過程で生じる酸化ストレス(フリーラジカル)
喫煙	酸化ストレス(フリーラジカル) 8-OH-dG

心臓病・動脈硬化のパラメーター

Lp(a) 、PAI-1

Cardiac Troponin T, Cardiac Troponin I

L-homocyst(e)ine

CRP

歯周病菌

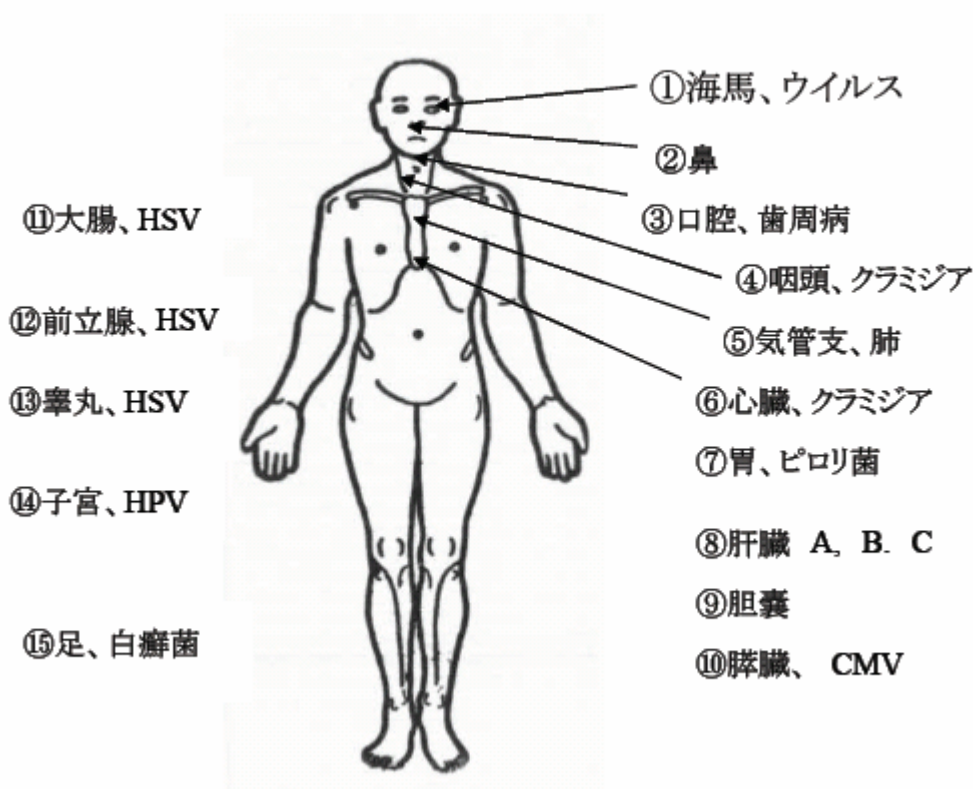
◎循環障害に関連して発売されている RCS

303000	Thromboxane B2(ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32,000 円
305000	Chlamydia pneumoniae(ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32,000 円
305001	Chlamydia pneumoniae(fg-yg)	fg-yg(1.10.100)	12 枚	価格 30,000 円
306000	Chlamydia tracomatis	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32,000 円
306001	Chlamydia trachomatis (fg-yg)	fg-yg(1.10.100)	12 枚	価格 30,000 円
310213	CRP(ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32,000 円
310221	TNF- α (ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 32,000 円
310300	Troponin T (ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 43,000 円
310301	Troponin I (ng)	ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)	12 枚	価格 43,000 円
337000	L-homocystine (mg)	mg (4, 3, 2, 1, 0.5)	5 枚	価格 21,000 円
	Cholesterol	mg (50×5,40,30,20,10,4,3,2,1)	13 枚	

Thromboxane B2, Chlamydia, Cholesterol が重要で、先生方の臨床の中で、CRP, Troponin、L-homocystine、TNF- α 等をそろえればよいでしょう。

感染症

感染症(Infectious Disease)



他に *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium Avium* 等の感染に注意します。

※Virusや細菌の感染している箇所に、鍼を刺すと Virusや細菌が広がってしまうので、Virusや細菌の感染している箇所を調べるのが重要です。

2003 年新発売の RCS

① Lp(a) 研究目的：動脈硬化 ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)

LDL を構成するアポ蛋白 B-100 にアポ蛋白 (a) が結合したもの。動脈硬化の独立した危険因子だが個人差が大。LP (a) に含まれるアポ (a) は、線溶系でフィブリン網を溶解するプラスミノゲンと構造的相同性がある。

血液中の Lp (a) 濃度と、冠動脈疾患や脳梗塞の発症に正相関がある。

酸化 Lp (a) 中に含まれる脂溶性の抗酸化物質量は、LDL より少なく、LDL より酸化されやすい。酸化 Lp (a) は、濃度依存性に、LDL より強く、血管拡張を阻害する。酸化 Lp (a) は、マクロファージにスカベンジャー受容体を介して取り込まれる。コレステロールエステルの蓄積速度で比較すると、酸化 LDL は、糖化 LDL の 10 倍蓄積する。

Lp (a) およびアポ (a) は、用量依存性に血管平滑筋細胞の増殖を促進する。

② Plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) 研究目的：動脈硬化

ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)

PAI-1 は tPA、uPA などのプラスミノゲン活性化酵素の活性を阻害するタンパク質であり、プラスミンによるフィブリン（血栓）の溶解、すなわち線溶を抑制します。正常血中には約 20 ng/ml の PAI-1 が存在しますが PAI-1 の欠乏は出血傾向を示し、逆に増加は深部静脈血栓症や心筋梗塞のリスクファクターであります。血中の PAI-1 量は内臓脂肪や BMI と相関することも知られており、肥満症における血栓性疾患と PAI-1 の関連も注目されています。出血を止めるため、血液を固まりやすくする働きがありますが、この分泌量が増えると「血栓」ができやすくなり心筋梗塞や脳梗塞の原因のひとつとなります。

③TNF-α 研究目的：動脈硬化、炎症反応 ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)

細胞膜のインスリンの受容体を障害してインスリン抵抗性をひき起こすのではとされています。TNF-α（腫瘍壊死因子）は最初は白血球の一種（マクロファージ）より分泌される炎症性サイトカインとして発見されました。TNF-α は Tumor Necrosis Factor-α の略。この TNF-α は脂肪細胞からも分泌されています。つまり脂肪細胞が増えすぎた場合、糖尿病を促進してしまうことになります。TNF-α は、歯周病の炎症巣からも産生され、糖尿病のインスリン抵抗性を高めて、血糖のコントロールを悪化させる要因となる。肝臓を虚血再灌流させると、肝クッパー細胞(Kupffer 細胞)が活性化されて、TNF-α が放出される。TNF-α は、エンドトキシンによる胆汁うっ滞に関与している。

④Anti-N-Glycolyl GM2（抗ガングリオシド抗体）GalNAc β1→4 (NeuGc α2→3) Gal β1→4Glc - Cer)

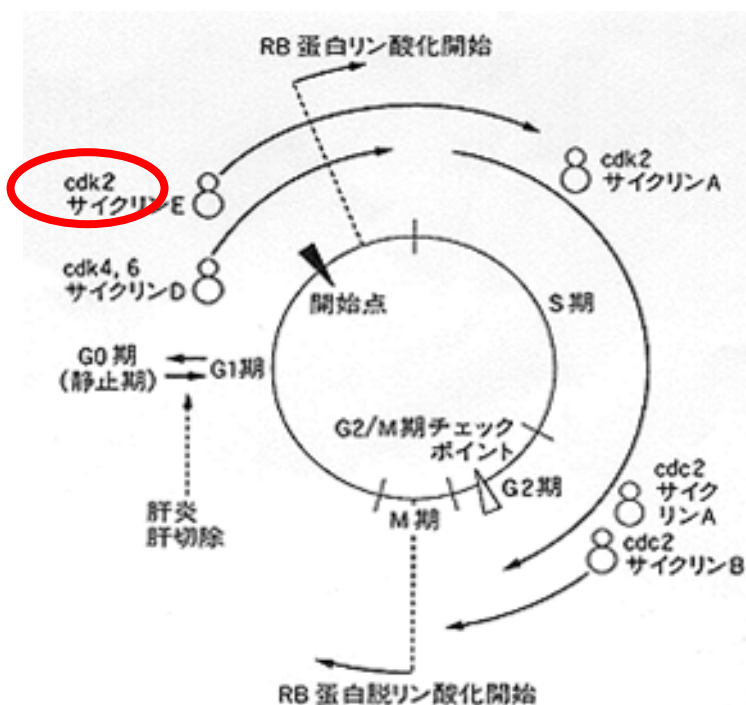
研究目的：腫瘍 ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1)

ガングリオシド GM2 は、シアル酸を一つ含むスフィンゴ糖脂質で、特に脳、神経組織に多く含まれ、細胞の増殖・分化・癌化、細胞間認識、情報伝達、神経突起進展や免疫等の現象に重要な役割を果たしていると考えられています。ガングリオシドに含まれるシアル酸には、N - acetyl 体と N - glycolyl 体の二つが存在し、正常なヒトにおいては N - acetyl 体のみが存在しますが、癌化によっては N - glycolyl 体のシアル酸が発現することも知られています。

Localization; mouse liver, erythrocytes and various human cancer tissues such as non-seminomatous germ cell tumors (yolk sac tumors and choriocarcinoma)

良性疾患と悪性腫瘍の判別ができる可能性がある。

⑤ **anti-cyclin E** ng(400,300,200,100,40,30,20,10,4,3,2,1) 研究目的:乳癌、消化器癌、大腸癌、子宮癌、卵巣癌等の良性、悪性の判別及び進行度のチェック



(図) 細胞周期と制御因子

(『肝臓病学Basic Science』【医学書院刊】より) との関連について検討

⑥ **IL-6** (1,2,3,4,10,20,30,40,100,200,300,400) ng

研究目的: **心臓病(心筋梗塞等)**、**Castleman 病**、慢性関節リウマチ、**Crohn 病**など

■心筋梗塞を引き起こすサイトカイン

脂肪細胞はまた、さまざまなサイトカイン(元来、白血球から分泌される局所性ホルモン様物質)を分泌することもわかってきています。その中で、インターロイキン-6(IL-6)、TNF- α (腫瘍壊死因子- α)、PAI-1(プラスミノゲン活性化抑制因子)などが注目されています。これらは本来、炎症反応に関わる因子で、IL-6やTNF- α は動脈の内壁に過酸化脂質を沈着させ、動脈を狭く、固くします。PAI-1は、血液凝固を促進し、血栓を生じさせやすくすると考えられています。これらのことから、「脂肪細胞は、心筋梗塞や脳梗塞を引き起こす物質を分泌する」ということができます。少々乱暴な表現をすると、体脂肪が蓄積すると、「全身の血管が炎症のような状態」になるといえるかもしれません。IL-6は多彩な生理活性を持つ炎症性サイトカインである。IL-6受容体システムはIL-6Rとシグナル伝達を担うgp130からなり、細胞内へのシグナル伝達はJAK-STAT系とRas-Raf-MAPキナーゼ系が知られる。いろいろなモデル動物においてIL-6の働きが解析され、Castleman 病、慢性関節リウマチ、Crohn 病などの炎症性疾患で病態に関与していることが明らかになっている。

ウイルス、力学的ストレス、虚血



サイトカイン(IL-1,IL-2、IL-6、TNF- α)の活性化



心筋収縮力低下、心肥大、繊維化

IL-6が予後に影響している。IL-6が低い群は予後が良い。

肝硬変から肝癌への進展過程におけるG1サイクリンに關与する細胞周期關連蛋白質の動態変化を解析した正木勉氏(東大)は、「肝硬変から肝癌への進展過程において、cdk2サイクリンEの活性は上昇し、その要因としてサイクリンE、cdk2の蛋白量の増加以外にcdkインヒビターであるp21の減少と、サイクリンを活性化するフォスファターゼであるcdc25Aの増加を導く情報伝達が存在すると考えられる」と発表した。[消化器癌の生物学的特性と細胞周期制御機構](#)

細胞周期制御におけるG1/Sサイクリン(cyclin A, D, E)やG2/Mサイクリン(cyclin B)が胃癌・大腸癌の浸潤転移に及ぼす生物学的影響、ならびにp53・p21等の遺伝子異常

⑦TGF- α (1,2,3,4,10,20,30,40,100,200,300,400)ng 研究目的：腫瘍
TGF- α 固形腫瘍(癌>肉腫), 単球 作用：血管新生, ケラチノサイト増殖, 骨吸収, 腫瘍増殖の誘導 TGF α (Transforming growth factor α) は 50 個のアミノ酸からなる、分子量 5600 のポリペプチドであり、上皮増殖因子である EGF (Epidermal growth factor) と約 30% のホモロジーを有する。そして EGF レセプターを介して、EGF とほとんど区別できない生物活性を示し、正常な乳腺において癌細胞のごとく増殖を促す活性であるトランスフォーミング増殖活性を有する。 TGF α の産生細胞は主に癌細胞であるが、ヒトの角化細胞とヒトやゲッ歯類の乳腺上皮細胞といった正常細胞でも発現が確認されている。また乳腺と乳癌では TGF α の mRNA の遺伝子発現が異なるため乳癌発生に関係があると示唆されているが、その役割はまだ確定されていない。

主な癌遺伝子

現在では60を超える癌遺伝子が発見されており、それらはその産物蛋白の細胞内局在部位と機能によって8種類に分類されています。

分類		代表的な癌遺伝子									
細胞質型	増殖因子型	sis	hst-1	Int-2	TGF- α	TGF- β					
	受容体型	erbB	ros	fms	frk	eph					
	非受容体型	src	yes	fgr	jps/fes	fyn	lck	lyn	abl		
	GTP結合蛋白型	H-ras	K-ras	N-ras							
	セリン・スレオニンキナーゼ型	raf/mil	mos	tco							
	細胞質制御因子型	crk									
核内型		myc	myb	fos	jun	rel	ets-1	ets-2	N-myc	L-myc	
未分類型		bcl-1	bcl-2	Int-1	spl-1	skl					

主な癌抑制遺伝子

分類		癌抑制遺伝子							
核内型		RB	WT1	VHL	p53	p16	BRCA1	BRCA2	
細胞質型		APC	Smad2	NF1	PTC	NF2	PTEN	DPC4	

⑧TGF- β 1 (1,2,3,4,10,20)ng 6枚 (option : pg12 枚)

研究目的：細胞の増殖促進・抑制、細胞の分化調節、細胞外マトリックスの蓄積、免疫機能の抑制、単球（白血球の一種）の遊走促進など TGF- β 1 は、細胞の増殖と分化の調節、骨形成の促進、コラーゲンとフィブロネクチンの産出促進、そして、造血過程など多くの重要な役割を演じている分子量約 25kDa の 2 量体タンパクです。TGF- β は細胞膜上の受容体に結合し、細胞内のシグナル伝達分子を介する事によりシグナルを細胞核に伝えます。Smad のようなシグナル伝達分子の異常や細胞周期を制御する遺伝子に異常があると、TGF- β から正確なシグナル伝達が伝わらなくなり、正常細胞のがん化を引き起こす事が指摘されています。また、マウスを用いたモデル実験ではアルツハイマー症候群を加速し、 β -アミロイドの沈着を促進させた報告があります。TGF- β は、様々な正常細胞で産生されること、一般的には増殖促進作用よりむしろ増殖抑制作用を示すこと、また、増殖調節だけでなく発生、分化においても多彩な生理作用を有することが明らかになっている。

⑨EGF Receptor (1,2,3,4,10,20,30,40,100,200,300,400)ng 研究目的：腫瘍

上皮増殖因子レセプター(EGFR,185kDa)は、細胞膜貫通型のチロシンキナーゼです。EGFR は、細胞分裂誘起からストレスの情報伝達に至るまで様々な生物学的な反応を調節しています。EGFR の細胞外ドメインに EGF,TGF- α 等が結合することで、細胞質ドメインのいくつかのチロシン残基がリン酸化されます。EGFR のリン酸化によって、Grb2、PLC γ 、Src、FAK、SHP1 のようなシグナリングタンパク質への結合部位が形成され、特定のシグナル経路が活性化されます。EGF やその受容体は多くの固形がんで

高発現しており、一般に浸潤・転移・予後不良と相関があるといわれています。EGF 受容体チロシンキナーゼ阻害剤(EGFR-TKI) はがん細胞の増殖・生存・血管新生などを抑制すると考えられています。

〔イレッサ〕

成長因子という EGFR がありますが、ガン細胞の表面にはこの EGFR と選択的に結合する EGFR 結合因子が存在します。イレッサはこの EGFR が結合するのを選択的に阻害します。ガン細胞はこの EGFR と結合することができなくなるためそれ以上増殖することができなくなるのです。

⑩ (CH₃)₂Hg (Dimethylmercury)

水道法：0.0005mg (Hg) / L 以下

0.5ng (Hg) / μl 以下 (500ng/ml 以下)

使用目的：食品（魚介類）中、水、毛髪中の(CH₃)₂Hg の測定 人体への影響

用途に応じて、(pg (12 枚セット))、ng (12 枚セット)、μg (12 枚セット)

⑪ヒスタミン Histamine C₅H₉N₃ ng (12 枚セット)、μg (12 枚セット)

研究目的：アレルギー、食品の安全性チェック（魚肉のヒスタミン濃度チェック）

アレルギー性鼻炎などで有名な神経伝達物質の一種。スズメバチなどに刺されたりした場合には、この物質が大量に放出されアナフィラキシー・ショックという危険な状態になる。ハチの毒液自身にも含まれる。また胃酸の分泌を活性化させる作用もあり、大量の放出は胃潰瘍の原因にもなる。各種アレルギー疾患において血漿ヒスタミン値の上昇が観察されており、即時型アレルギーの存在を証明する一助となる。ヒスタミンは、気管支平滑筋の収縮、血管系の収縮あるいは弛緩、腺分泌の増加などの作用を有する生理活性アミンであり、即時型アレルギー（Ⅰ型アレルギー）反応を惹起する化学伝達物質として重視されている。血液中のヒスタミンの大部分は肥満細胞および好塩基球内の顆粒に存在し、アレルギーや薬剤の刺激を受けて脱顆粒・放出される。

⑫ 8-OH-dG 8-ヒドロキシグアノシン (1,2,3,4,10,20,30,40,100,200,300,400)ng

水のチェック等には、ag、zg、yg 等が必要になる。（研究目的により御相談下さい。）

DNA を構成する 4 種類の塩基の一つ、グアニンが酸化されてできた物質

8-OH-dG は酸化損傷のDNA損傷のマーカーとして現在最も広く用いられている。

8-OHdG はスーパーオキシドアニオン、過酸化水素、ヒドロキシラジカルなどの ROS により生じる光生成物である。がん関連遺伝子に生じた 8-OHdG は変異を誘導し、細胞をがん化させる。化学発癌剤による動物臓器 DNA 中の 8-OH-dG の生成に関して 80 報以上、ヒト試料の分析に関し 40 報以上の論文が国内外の研究者により既に発表されており現在さらに増加しつつある。これは近年分析技術が改善され信頼度の高い測定が可能になったこと、また 8-OH-Gua 修復酵素遺伝子がヒトで見つかりその生物学的意義が高まったこと等が理由であろう。ヒト試料については、喫煙により白血球、および肺中心部 DNA 中の 8-OH-dG 量が増加すること、肺癌患者では肺末梢部 DNA 中 8-OH-dG レベルが高いこと等がわかった。8-OHdG は比較的安定な物質で、生体内で代謝や分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、活性酸素による **生体酸化を鋭敏に反映する優れたバイオマーカー**とされています。

研究目標 1. 生活習慣病のきっかけになる遺伝子酸化損傷の程度の評価（健康の指標） 2. 一般食品、健康食品、各種栄養素、医薬品、農薬、食品添加物、環境汚染物質などの天然及び合成科学物質が遺伝子酸化損傷（損傷促進か損傷抑制か）に与える影響の生体評価 3. 運動が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価 4. 生活習慣（喫煙、飲酒、ストレス、休養、音楽、香り等）が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価 5. 放射線や電磁波、紫外線が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価

⑬歯周病菌 (1,2,3,4,10,20,30,40,100,200,300,400)ng

Actinobacillus actinomycetem comitans (AaY4 株)、Actinobacillus actinomycetem comitans (Aa9710 株)、Porphyromonas gingivalis

研究目的：歯周病、歯周病菌が起因する心臓病等