

触覚過敏の回復は促進されず。

SGL は安全で特別な技術が不要なため、容易に SGB の代用とすることができる。その機序として交感神経の異常興奮の抑制などが考えられる。

CCI に対して SL による交換神経節近傍照射は鎮痛効果を示した。

## 2. Experimental study of mechanical anastomosis with new biodegradable ring device.

(新しい吸収性リングを用いた微小血管の器械吻合の実験的研究)

定地茂雄(整形外科)

ring-pin 方式の器械吻合はポリエチレン製のリングの製品が既に市販されているが、リングは半永久的に吻合部に残存する。この難点を解決すべく、リングの材質を生体吸収性素材に変更し、吻合器を作製した。この新しいリングを兎の大腿静脈の端端吻合へ応用し、肉眼、光学顕微鏡及び走査電顕にて形態学的観察を行った。吻合した58本の静脈のうち54本の静脈が開存し、開存率は92.9%であった。リングは吻合後15週目でその大部分が融解し、30週目には完全に融解していた。組織学的には吻合後1週間で断裂した内膜は再内皮化され、3週の時点では血管外のリング周囲に炎症細胞の浸潤が頂点に達したが、6週間以内に炎症は鎮静化した。血管外に残存したステンレスピンが血管壁に悪影響を及ぼしている所見は認められなかった。この吸収性のリングは従来のリングの欠点を補う新たな器械吻合材料として有用であると考えられる。

## 3. ZK7, a novel zinc finger gene, is induced by vascular endothelial growth factor and inhibits apoptotic death in hematopoietic cells.

(血液細胞において血管内皮増殖因子により誘導され、アポトーシスを抑制する新規 Zinc-Finger 型遺伝子, ZK7)

蔵本 憲(原医研・血液内科)

【目的】血管内皮増殖因子(VEGF)のアポトーシス抑制効果の分子メカニズム解明のため、VEGF により発現誘導される遺伝子のクローニングとその機能解析を試みた。

【方法】①CMK86 細胞 cDNA ライブラリーから新規 cDNA を単離した(ZK7 と命名)。②ヒト各臓器、骨髓造血前駆細胞における発現パターンを検討した。③ZK7 強制発現細胞を作製し、放射線、化学療法剤刺激後のアポトーシスを検討した。

【結果】①ZK7 遺伝子は、289アミノ酸より形成さ

れ、N 末には KRAB ドメイン、C 末には zinc finger モチーフを7個有していた。②CMK86, 骨髓造血前駆細胞において VEGF 刺激後に発現上昇することが確かめられた。③ZK7 強制発現細胞ではそれぞれの刺激に対するアポトーシスが抑制された。

【考案】血液細胞における VEGF のアポトーシス抑制効果には、ZK7 遺伝子が重要な働きをしている可能性が示唆された。

## 4. Type 1A dopamine receptor expression in the heart is not altered in spontaneously hypertensive rats

(心臓におけるドーパミン 1A 受容体の発現は高血圧自然発症ラットにおいて変化していない)

松本敏幸(臨床検査医学)

【背景】SHR と正常血圧ラットとの間の linkage analysis で心重量にドーパミン 1A 受容体(D<sub>1A</sub>)遺伝子が最も強い相関があることが報告されたが、その生理的役割は不明。

【目的】SHR/Izm の心肥大の進展に、D<sub>1A</sub> の発現量が関与しているか否かを検討。

【方法】4, 8 及び20週齢の SHR と WKY で各9匹。血圧測定後心重量を測定、抗 D<sub>1A</sub> 受容体抗体を用いた免疫組織染色と競合的 PCR 法による D<sub>1A</sub>mRNA の発現量を検討。

【結果】8・20週齢の SHR で血圧と心/体重量比は WKY に比し有意に増加、組織学的にも心筋細胞横断径の増大と線維芽細胞の増殖を認めた。免疫組織染色で D<sub>1A</sub> は血管平滑筋と心筋細胞に存在し、繊維芽細胞には存在しなかったがこの分布は両群間に差無し。競合的 PCR では SHR に於ける D<sub>1A</sub>mRNA の発現量は何れの週齢でも WKY と差がなかったが SHR, WKY の何れも4週齢に比し8週齢と20週齢で有意に発現量が減少していた。

【総括】D<sub>1A</sub> 受容体 mRNA の発現量の変化は、SHR の心筋肥大に関与しているという仮説は支持出来なかった。

## 5. Small G protein Ral and its downstream molecules regulate endocytosis of EGF and insulin receptors

(低分子量 G 蛋白質 Ral とその下流分子が EGF およびインスリン受容体のエンドサイトーシスを制御する)

中島真太郎(外科学第二)

Ras の下流には RalGDS/Ral/RalBP1 というシグナル

伝達系が存在している。RalBP1 結合蛋白質 POB1 (partner of RalBP1) は、EH (Eps15 Homology) ドメインを持ち、EGF 刺激によりチロシンリン酸化され、EGF 受容体と複合体を形成する。POB1 結合蛋白質として epsin と Eps15 を同定したが、両者は EGF やトランスフェリン受容体のエンドサイトーシスに関与している。Ral, RalBP1, POB1 と epsin の種々の変異体を A431 細胞や CHO-IR 細胞に導入し、リガンド依存性の EGF、インスリン受容体及びリガンド非依存性のトランスフェリン受容体のエンドサイトーシスに対する影響を検討した。いずれも EGF 及びインスリン受容体のエンドサイトーシスを抑制したが、Ral, RalBP1 及び POB1 はトランスフェリン受容体のエンドサイトーシスには影響しなかった。以上より、Ral, RalBP1 及び POB1 はリガンド依存性に epsin や Eps15 にシグナルを伝達し、エンドサイトーシスを制御している可能性が示唆された。

#### 6. 腱組織修復に関する実験的研究—血小板由来増殖因子 (PDGF) の作用について—

重 信 隆 史 (整形外科学)

【目的】血小板由来増殖因子 (PDGF) を用いて、損傷腱の修復を図る。

【材料と方法】実験1：家兎アキレス腱由来の線維芽細胞を用い、PDGF を培地に添加して3日間培養した。PDGF を添加しない対照群と細胞数の増加を比較した。実験2：日本白色種家兎30羽を用い、両足アキレス腱損傷モデルを作製して、PDGF 付着生体内吸収性縫合糸を左側に、右側に未処置の縫合糸を留置した。術後1日、1週、2週、3週、4週で安楽死させて肉眼的および組織学的に評価した。

【結果】実験1では PDGF が用量依存性に線維芽細胞の増殖を促進することが判明した。実験2では PDGF 投与群で細胞増殖の指標となる BrdU の取り込みが増加し、欠損部が対照群より早期に修復され、腱組織として成熟する傾向が認められた。細胞の悪性化は認めなかった。本研究から、治癒能力の乏しい腱組織の修復を PDGF が促進する可能性が示唆された。

#### 7. 損傷腱修復過程における癒痕組織形成の機序に関する実験的研究

鈴 木 修 身 (整形外科学)

本研究の目的は、腱損傷モデルを用いて、その周囲に形成された癒痕を組織学的に検討することである。ラットのアキレス腱を切断して縫合し、癒痕組織を術後1、2、3、4週で評価した。ヘマトキシリン・エ

オジン染色では、1週で炎症細胞浸潤が、2週で血管新生が、3週から4週にかけては線維組織の増生が認められた。免疫組織化学染色の結果は、トランスフォーミング増殖因子 $\beta$ -1 (以下 TGF  $\beta$ -1) は1週で高度に発現したが、2週では著明に減少し、3週以後は認められなかった。一方、塩基性線維芽細胞増殖因子 (以下 bFGF) は、1週から4週まで継続して観察され、2週で最大値となった。In situ ハイブリダイゼーションの結果は、I型およびIII型プロコラーゲンの mRNA は、ともに1週から4週まで継続して観察され、2週で最大量の発現があった。すなわち TGF  $\beta$ -1 の発現が癒痕組織を形成する反応の早期の部分に関わっており、また bFGF の発現はコラーゲンの産生に関わっていると考えられた。

#### 8. ラット胎仔モデルで成長軟骨板を含んだ遊離移植骨は成長する

谷 祐 子 (整形外科学)

胎生期に成長軟骨板を含んだ腓骨を摘出後、異所性移植にてその成長能力を検討する目的で、生後15週齢の妊娠ラットの胎仔 (胎生19日) でモデルを作製し、生後6週における仔獣の生存率、手術肢の肉眼的所見、移植骨の長軸成長および組織学的所見について検討した。移植骨は生後6週時には胎内手術時の260%の成長を認め、非手術側群の75%に相当した。手術後肢には全例に下腿の発育障害がみられたが、下腿外側の手術部位に癒痕、発毛障害は見られなかった。生後6週での成長軟骨板には柱状配列が保たれていた。また、骨端軟骨の中心に骨端核を形成しているが、その出現が部分的に遅れている像がみられた。以上の結果より、ラットの胎仔の遊離骨移植では、成長軟骨板は生存し、内軟骨性骨化による長軸成長を認めた。今後、ヒトに胎内手術を応用するためには、胎児のどの時期に創傷治癒能力や骨成長能力が変化しているかを解明する必要があると思われる。

#### 9. Chronic electroconvulsive shock decreases (±) 1-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminopropane hydrochloride (DOI)-induced wet-dog shake behaviors of dexamethasone-treated rats.

(デキサメタゾン処置ラットにおける行動変化に対する反復電気けいれんショックの改善作用)

小 鶴 俊 郎 (神経精神医学)

本研究では、デキサメタゾン (Dex) を慢性投与したラットにおける反復電気けいれんショック (ECS) の効果を検討した。ECS は、Dex 慢性処置による体