

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