

な腫瘍ワクチンとして使用可能なことを示唆する多くの実験がある。この目的で、われわれはレトロウイルスベクター系を用い、Renca 細胞に B7-1 遺伝子を導入したところ、約60%の細胞が B7-1 遺伝子産物を発現した。B7-1 遺伝子の導入は腫瘍細胞表面の MHC 抗原発現や *in vitro* における腫瘍細胞の増殖に影響を与えなかったが、*in vivo* における腫瘍形成能を減弱させた。B7-1 遺伝子を導入した Renca B7-1 細胞をワクチンとして用いた時、遠隔部にある腫瘍に対する抗腫瘍効果は認められなかった。Renca B7-1 細胞をワクチンとし IL-12 分泌細胞を腫瘍の近傍で併用した場合、腫瘍の増殖は著明に遅延した。治療に用いるための効果的な抗腫瘍免疫反応を惹起するには、放射線照射や適切なサイトカインとの併用など、免疫原性をさらに増強する必要があると考えられた。

20. 急性冠症候群と安定狭心症における血漿酸化 LDL 値

大 岩 慈 郎 (内科学第二)

【目的】血漿酸化 LDL と動脈硬化性心血管疾患、急性冠症候群との関係について調べる。

【方法】対象は115人。血漿酸化 LDL をサンドイッチ ELISA 法により測定し比較検討した。

【結果】他の動脈硬化性疾患の合併のない症例では、血漿酸化 LDL 値は急性心筋梗塞症例で最も高く正常冠動脈症例で最も低かった。正常冠動脈症例と安定狭心症症例では、血漿酸化 LDL 値は他の動脈硬化性疾患の合併のない例より合併のある例で高い傾向にあった。急性冠症候群症例では、血漿酸化 LDL 値は新規発症型で憎悪型より有意に高く、憎悪型では発症後8日間でほとんど変化を認めなかったが、新規発症型では経時的に減少した。

【総括】血漿酸化 LDL 値は動脈硬化性心血管疾患で上昇していた。また、新規発症の急性冠症候群で急性期に有意に上昇していた。血漿酸化 LDL 値は動脈硬化の進展および急性冠症候群の病態の指標になりうると考えられた。

21. Pathogenesis of Retinoic Acid-Induced Abnormal Pad Patterns on Mouse Volar Skin

(レチノイン酸誘発マウス足底パッド・パターン異常の病的発生過程)

森 直 樹 (整形外科)

四肢の奇形の表現型としての掌蹠皮膚紋理は、各種催奇形物質に対する鋭敏な指標である。皮膚紋理異常の病的発生過程を解析するため、妊娠12.5日のマウス

に全トランスレチノイン酸 (RA) 20 mg/kg を経口投与し、経時的に胎仔を取り出した。皮膚紋理と発生学的に相同な足底のパッドの形態を顕微鏡・電顕で観察し、細胞増殖をプロモデオキシウリジン標識、細胞死をナイール青による超生体染色と TUNEL 法で観察した。RA 投与マウスには第一足趾の短縮・余剰趾間のパッド・後肢腓側足根パッドの消失が観察された。妊娠15.5日頃に、正常なパッド部と余剰パッド部の間葉には細胞増殖が観察されたが、正常パッド・異常パッドの両方で、パッド形成に伴う細胞死は観察されなかった。パッドの形成には主に細胞増殖が関与し、細胞死は関与していないと考えられた。またレチノイン酸は個々のパッドではなくパッドのパターン形成に影響していると考えられた。

22. Modulation of ciliary activity by tumor necrosis factor-alpha in cultured sinus epithelial cells. Possible roles of nitric oxide.

(ヒト培養副鼻腔粘膜の線毛打頻度に及ぼす TNF- α の影響と内因性一酸化窒素 (NO) の役割)

陳 九 宏 (耳鼻咽喉科学)

【目的】副鼻腔上皮は線毛運動を介した防御機構のみならず、サイトカインの産生など機能を持っている。線毛運動を調節する NO の役割が注目されている。今回、培養副鼻腔粘膜上皮を用いた TNF- α 投与が 1) CBF に対して影響 2) CBF 変化に NO が関与かどうかを検討した。

【方法】培養ヒト副鼻腔粘膜の線毛細胞を対象に実験を行った。薬剤刺激は、TNF- α 0.1, 1, 10 ng/ml と dexamethasone 10^{-6} M, 10^{-7} M。

- 1) Photometry system にて刺激前と刺激後24時間の CBF を測定した。
- 2) CBF 測定後の同一細胞を対象に抗 iNOS, 抗 eNOS first antibody, FITC による second antibody として染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡によりその発現を検討した。

【結果と考察】TNF- α 10 ng/ml 刺激では CBF 低下、反対に TNF- α 0.1, 1 ng/ml では上昇を認めた。Dexamethasone 10^{-7} M 刺激にて、CBF ほぼ変化せず、dexamethasone 10^{-6} M では上昇を認めた。免疫染色では TNF- α による iNOS 増強、dexamethasone による iNOS 抑制を認めた。一方、薬剤刺激に対する、eNOS 変化がなかった。これらの結果は、NO が恒常性の維持と細胞障害性という相反するものを反映している。