

い、虚血肝および非虚血肝の両葉から経時的に肝クッパー細胞を分離し、活性酸素産生能、サイトカイン産生能 ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IL1}\beta$) を測定した。また Northern blot により肝組織中の炎症性サイトカイン ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IL1}\beta$) の mRNA 発現についても検索した。

【結果】虚血肝および非虚血肝のいずれにおいても明らかな肝クッパー細胞の活性化が認められた。経時的には、まず再灌流早期に虚血肝において肝クッパー細胞が活性化され、これに引き続き産生される $\text{IL1}\beta$, $\text{TNF}\alpha$ などの炎症性サイトカインにより再灌流中期以降は虚血肝のみならず非虚血肝の肝クッパー細胞の活性化が誘導されると考えられた。肝クッパー細胞は再灌流後72時間までは priming された状態にあり、虚血肝だけではなく非虚血肝にも十分な配慮が必要であることが示唆された。

3. Effects of N-(4-hydroxyphenyl) Retinamide on Urokinase-type Plasminogen Activator and Plasminogen Activator Inhibitor-1 in Prostate Adenocarcinoma Cell Lines

(N-(4-hydroxyphenyl) Retinamide のヒト前立腺癌細胞における Urokinase-type Plasminogen Activator および Plasminogen Activator Inhibitor-1 に対する影響)

田 邊 徹 行 (泌尿器科学)

Urokinase-type plasminogen activator (uPA) および plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) を指標として N-(4-hydroxyphenyl) retinamide (4-HPR) の前立腺癌に対する浸潤抑制作用について検討した。

4-HPR を加えてヒト前立腺癌培養細胞株を培養し、uPA および PAI-1 の mRNA 量を検出した。また uPA, PAI-1 の濃度、uPA 活性値を定量した。更に Cycloheximide, Actinomycin D を用いて 4-HPR の作用

機序を検討した。

4-HPR は uPA, PAI-1 の mRNA 量、蛋白量を増加させたが、uPA 活性値は抑制した。4-HPR の uPA に対する効果は他の蛋白発現を介しており、また 4-HPR は uPA, PAI-1 の mRNA の安定性に影響を与えなかった。

4. Evaluation of p53 Gene Mutation and Loss of Heterozygosity of 3p, 9p and 17p in Precancerous Lesions of 29 Lung Cancer Patients

(肺癌29例の前がん性病変にみられた p53 遺伝子変異, 3p, 9p 及び 17p のヘテロ接合性の消失の評価)

西 阪 隆 (病理学第二)

異形成の前がん性病変しての特性を知るために、p53 遺伝子変異や 3p, 9p, 17p の LOH を検討した。対象は肺癌29症例の気道上皮にみられた異形成37病変 (軽度16, 中等度12, 高度9病変) と扁平上皮化生5病変, 中間細胞増生6病変, 上皮内癌4病変, 早期癌5病変であり、正常上皮15病変を対照とした。p53 蛋白の過剰発現は免疫組織化学的に検討し、microdissection により得られた病変の DNA により PCR-SSCP-sequence による p53 遺伝子変異と 3p, 9p, 17p の9つの microsatellite marker を用いて LOH の解析を行った。異形成の p53 蛋白の過剰発現は、軽度31%, 中等度50%, 高度67%に認められ、高度では22%に p53 遺伝子変異を認めた。LOH は軽度, 中等度異形成では 3p, 9p に、高度異形成では扁平上皮癌に相当する頻度の LOH を認めた。中間細胞増生にも LOH を認めた。以上より、異形成には扁平上皮癌と同様の遺伝子異常が存在し、前がん性病変の性格をもつことが明らかとなった。

第 4 4 6 回

広島大学医学集談会

(平成12年10月5日)

——学位論文抄録——

1. Effect of glucose on intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells

(培養ヒト腹膜中皮細胞の細胞間結合装置に対する

グルコースの影響に関する研究)

伊 藤 孝 史 (内科学第二)

腹膜中皮細胞を単離、培養し、各種濃度グルコース培養液で刺激し、その viability を検討した。また、培養上清中の $\text{TGF-}\beta 1$ 濃度を測定し、細胞間結合装置