

あり、その臨床応用が期待される。

4. Targeted chemotherapy using magnetic liposomes with incorporated anticancer drugs for osteosarcoma in hamsters

(制癌剤封入磁性体リポソームを用いたハムスター骨肉腫に対するターゲティング化学療法)

久保忠彦 (整形外科)

【目的】全身化学療法において、より効果的な原発巣のコントロールを行うことを目的として磁性体封入リポソームを考案し、そのターゲティング化学療法効果について検討した。

【方法】酸化鉄とアドリアマイシン (ADR) を逆相蒸発法により封入したりポソームを作製した。これを右下腿三頭筋内に骨肉腫を移植したハムスターの頸静脈より投与し、磁気誘導の有無による薬剤集積性と抗腫瘍効果を比較検討した。

【結果および考察】透過型電子顕微鏡で酸化鉄を封入した平均粒子径 146 nm のリポソームを観察した。磁気誘導を行った群は、行わなかった群に比べ腫瘍内 ADR 濃度が有意に高く ($P < 0.01$)、著明な腫瘍増殖抑制効果を認めた ($P < 0.01$)。したがって、全身投与したこの ADR 封入磁性体リポソームは、磁性誘導により濃度依存性の制癌剤である ADR を腫瘍に集積させ、著明な抗腫瘍効果を生じることが証明された。

5. 阻血再還流による骨端軟骨細胞の細胞増殖と細胞死の観察

松野尚弘 (整形外科)

阻血により骨端軟骨の障害が生じるが、そのメカニズムについては不明な点が多い。今回阻血再還流による骨端軟骨障害に関して、再還流早期の骨端軟骨の組織反応を骨端軟骨細胞の細胞増殖及び細胞死を中心に観察することで阻血による骨端軟骨障害の機序を検討した。5週齢の Wistar 系ラットを用いた。大腿動静脈を残し大腿中央部で切断し、大腿動脈をクランプし一定時間の阻血を行った。対照群として手術操作のみ行い阻血再還流を行わない群を作成し阻血 0 時間群とした。Time course study と Time dependent study を行い、再還流後早期での骨端軟骨の組織反応を観察した。Time course study では再還流後 24 時間をピークとして細胞増殖、細胞死とも亢進した。Time dependent study では細胞増殖は阻血 4 時間を最大に亢進し細胞死は阻血時間依存性に増加した。透過電子顕微鏡の観察で阻血再還流による骨端軟骨細胞の細胞死はアポトーシスがほとんどであることがわかった。

6. Identification of Leukemia Inhibitory Factor as a Potent Mast Cell Growth-Enhancing Factor Produced by Mouse Keratinocyte Cell Line, KCMH-1 (マウスケラチノサイト細胞株 KCMH-1 より産生されるマスト細胞増殖促進因子としての leukemia inhibitory factor の同定)

田中稔彦 (皮膚科学)

マウスケラチノサイト細胞株 KCMH-1 をマウスの皮膚に接種すると形成した腫瘍の周囲には多数のマスト細胞がみられる。マスト細胞と線維芽細胞の共生培養系に KCMH-1 の培養上清を添加するとマスト細胞の増殖が誘導される。この活性を特異的に中和する抗体を作成し KCMH-1 の cDNA ライブラリーから発現クローニングをおこない Leukemia inhibitory factor (LIF) をクローニングした。リコンビナント LIF は共生培養系で濃度依存性にマスト細胞増殖促進活性を示し、LIF の cDNA を導入した COS 細胞の培養上清中にも同様の活性がみられた。さらに KCMH-1 の培養上清中の活性は抗 LIF 中和抗体で中和されたことより、KCMH-1 の培養上清中の活性は主として LIF であることが確認された。以上の結果よりマスト細胞の増加をともなう皮膚疾患において、その病態形成にケラチノサイトが産生する LIF が重要な役割を担っている可能性が考えられた。

7. Acid-sensitive and Alkaline-sensitive Sensory Neurons Regulate pH Dependent Gastrin Secretion in Rat

(胃内 pH によるガストリン分泌調節機構におけるカプサイシン感受性知覚神経の関与)

野島啓子 (内科学第一)

胃内 pH によるガストリン分泌調節機構におけるカプサイシン感受性知覚神経の関与について検討した。

【対象と方法】体重 200~250 g の Wistar 系雄性ラットを用い、カプサイシン非投与群とカプサイシン群を比較した。Omeprazole を経口投与 (胃内アルカリ化)、あるいは Omeprazole を経口投与後 0.1 N HCl を経口投与 (胃内酸性化) し、胃内 pH、血清ガストリン値、前庭部組織中ガストリンとソマトスタチンの含有量と mRNA を測定した。

【結果】胃内アルカリ化による血清ガストリン値の上昇はカプサイシン群で有意に抑制された ($p < 0.01$)。胃内酸性化による血清ガストリン値の低下はカプサイシン群で有意に抑制された ($p < 0.01$)。ソマトスタチンはカプサイシン投与により有意な変化を示さなかった。

【結語】 カプサイシン感受性知覚神経は、胃内 pH によるガストリン分泌調節機構に関与していると考えられた。

8. 全トランスレチノイン酸 (RA) を投与した Jcl: ICR マウスから得られた胎児の口蓋ヒダについて

堀江成光 (解剖学第一)

催奇形因子による口蓋ヒダ異常の意義について基礎的なデータを得る目的で、RA の胎生期投与によりマウス胎児に誘発される口蓋ヒダ異常の用量反応関係と時期特異性を検索した。Jcl: ICR マウスの妊娠10.5、11.5または12.5日 (陰栓発見=0日) に RA を 0.08~80 mg/kg 強制経口投与し、18.5日に胎児の口蓋ヒダ異常を観察した。20 mg/kg 以上で口蓋裂が誘発された。口蓋裂のある胎児はヒダ観察から除いた。溶媒投与対照群で稀な短小、癒合、交差などをヒダ異常と定義した。各処置日とも、口蓋ヒダ異常の頻度は用量に応じて高まった。ヒダ8の欠如は対照群でもよく見られたが、用量に応じて増加した。ヒダ4より後方の過剰ヒダの頻度は11.5または12.5日投与群で用量に応じて増加したが、10.5日投与群ではこのような増加は見られなかった。これらの所見から、正常範囲の変異と見られるヒダ8の欠如も催奇形性検出指標として意義があることが明らかとなった。