

ニンのリン酸化と分解を促進する。この複合体内での APC の役割は不明であり、今回の解析を行った。 β -カテニン非結合型 Axin の単独, Axin と β -カテニンに結合可能型 APC の単独では GSK-3 β での β -カテニンのリン酸化を促進せず, 両者の存在下で促進された。また, このリン酸化は Axin の APC 結合領域により抑制された。SW480 細胞 (APC が Axin 結合不能型変異) に β -カテニン非結合型 Axin を発現しても β -カテニンは分解されず, L 細胞 (正常 APC) への発現では Wnt 依存性の β -カテニンの蓄積および Tcf の転写活性亢進が抑制された。しかし, β -カテニン非結合型 Axin から APC 結合部位を除去すると, L 細胞におけるこの機能が消失した。以上より, APC と Axin が結合し Axin 上の GSK-3 β による β -カテニンのリン酸化と分解の促進が明らかになった。

18. Dysregulation of telomerase activity and expression in lymphokine-activated killer cells from advanced cancer patients
(進行癌患者における活性化リンパ球のテロメラー

ゼ活性発現障害)

南 一 仁 (原医研・腫瘍外科)
担癌患者においては, 病期の進行に伴い免疫能が低下し, リンパ球の増殖刺激に対する反応性が低下する。このリンパ球増殖能低下の原因を, 進行癌患者活性化リンパ球に誘導される telomerase 活性および telomere 長変化の観点より検討した。また, 進行癌患者血漿中に telomerase 活性誘導を抑制する因子が存在するかどうか検討した。進行癌患者の活性化リンパ球は, 分裂寿命が短縮しており, 増殖刺激にて健常者活性化リンパ球と同様に telomerase 活性が誘導されるが, その発現は遅延し, 加えて telomere 長が十分に維持されなかった。また, 進行癌患者血漿中には telomerase 活性誘導を抑制する因子が存在し, この一つとして IL-10 の関与が示唆された。以上より, 進行癌患者のリンパ球には, telomerase 活性誘導および telomere 長維持機構の障害が存在し, これらが, リンパ球の分裂寿命短縮をもたらし, ひいては担癌患者の免疫能が低下することが推測された。

第 4 5 2 回

広島大学医学集談会

(平成13年5月2日)

—学位論文抄録—

1. Quantitative MR evaluation of intracranial epidermoid tumors by fast fluid-attenuated inversion-recovery imaging and echo-planar diffusion-weighted imaging
(FLAIR と拡散強調画像による頭蓋内類上皮腫の MRI 定量評価)

陳 書 達 (脳神経外科学)

T1, T2, プロトン密度 (PD) では診断困難であった類上皮腫に対して, FLAIR 像, エコープラナーを用いた拡散強調画像 (DWI) を含んだ 5 撮影を行い, それらを定量評価しどの方法が最も優れているかを検討した。その結果 1. FLAIR では類上皮腫の信号強度は有意に髄液より高く, 脳実質よりも低かった。FLAIR での腫瘍と髄液のコントラスト比 (CR) およびコントラストノイズ比 (CNR) は 4.71 および 9.17 であり, 従来の T1, T2, PD より有意に高かった。2.

DWI では類上皮腫は髄液や脳実質と比較して著明に高信号として描出され, 腫瘍と髄液の CR および CNR は 13.25 および 19.34 であり, FLAIR より有意に高かった。3. 類上皮腫の拡散係数 (ADC) は 0.971 から 1.461, 平均 1.197×10^{-3} であり, 髄液の平均 ADC 3.498×10^{-3} より有意に低く, 脳実質の平均 ADC 1.002×10^{-3} より有意に高かった。以上から, FLAIR は従来の撮影方法よりも類上皮腫を描出するには優れた方法で, DWI は類上皮腫と髄液, 脳実質とのコントラストが良好となり最も優れた方法であった。DWI で類上皮腫が高信号となるのは, ADC 値より脳実質と比べ腫瘍内拡散が制限されているわけではなく, T2 shine through 効果のためであった。

2. Use of Bleomycin- and Heat shock-Induced Calreticulin Promoter for Construction of a Mammalian Expression Vector
(ブレオマイシン及び熱処理により誘導発現するカ