

### ルレティキュリンプロモーターを用いた新規真核細胞用発現ベクターの構築

Hashim Mohamed Ali Elmileik (小児科学)

NIH/3T3 へのブレオマイシン (Bm) の添加により過剰発現する蛋白質の一つは熱ショック蛋白質カルレティキュリンであると同定された。本研究では、カルレティキュリンプロモーター (CP) を取得し、かつ、CP を利用した Bm 誘導型発現ベクターの開発を行った。

NIH/3T3 よりクローン化した CP 遺伝子をルシフェラーゼ構造遺伝子 (*Luc*) のすぐ上流に挿入したベクターを構築した。本ベクターを導入した NIH/3T3 を Bm 存在下または 42°C にて培養したところ、*Luc* の発現は Bm 添加では無添加の 1.5 倍、また、42°C での培養は 37°C に比べ 2 倍高かった。これは CP が Bm あるいは熱に反応して、CP 支配下の標的遺伝子を誘導発現させることを示唆する。

Bm 結合蛋白質遺伝子 *blmA* を導入した細胞はフリーの Bm 濃度を低下させることから、CP の支配下に *blmA* を配置したベクターを構築した。本ベクターは Bm 投与患者の肺線維症対策に貢献できると思われる。

### 3. Abnormal signals on proton density-weighted MRI of the superior cerebellar peduncle in progressive supranuclear palsy.

(進行性核上性麻痺における MRI プロトン密度強調像の上小脳脚異常信号の検討)

岡 正 樹 (内科学第三)

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) において、上小脳脚の MRI 異常信号の有無を検討した。

【対象と方法】9 人の PSP 患者、20 人のパーキンソン病 (PD) 患者および 20 人の健常者。MRI プロトン密度強調像 (PDWI) および T2 強調像 (T2WI) での上小脳脚異常信号の有無を視覚的に評価し、各グループで比較した。

【結果】PSP 患者 9 人中 4 人で、PDWI での上小脳脚の低信号が消失あるいは不明瞭となっており、異常信号が認められた。PD 患者および健常人では PDWI での上小脳脚異常信号は認められなかった。また、T2WI ではどのグループにも上小脳脚異常信号はみられなかった。

【結論】PDWI における PSP の上小脳脚異常信号は脱髄やグリオーシスを反映した所見と考えられる。PSP の鑑別において、PDWI での上小脳脚の評価は有用と思われる。

### 4. Expression of C-C chemokines in bronchoalveo-

### lar lavage cells from patients with granulomatous lung diseases

(肉芽腫性肺疾患患者の気管支肺胞洗浄細胞における C-C ケモカイン発現に関する研究)

大 島 美 紀 (内科学第二)

【目的】肉芽腫性肺疾患の病変における C-C ケモカイン発現を検討し、一般的所見か、疾患に特有の所見かを明らかにする。

【対象と方法】サルコイドーシス 17 例と HP 4 例について、特発性間質性肺炎 (CFA) 10 例をコントロールとして気管支肺胞洗浄 (BAL) を行い、C-C ケモカインの発現を半定量的 RT-PCR 法で評価した。

【結果】RANTES, MIP-1 $\alpha$  発現量は、サルコイドーシスと HP において有意に増加し、MIP-1 $\beta$  は HP において有意に増加していた。RANTES, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  発現量は、BAL 液中のリンパ球比率と正の相関を示し、MIP-1 $\beta$  は、リンパ球 CD4/8 比と負の相関を示した。MCP-1 は、各疾患群間で有意差はみられなかった。

【考察】MCP-1 はびまん性肺疾患の炎症に非特異的に、RANTES と MIP-1 $\alpha$  は肉芽腫性炎症の病態形成に、HP には特に MIP-1 $\beta$  が関与していると考えた。

### 5. Coronary atherosclerosis and oxidative stress as reflected by autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein and oxysterols

(冠動脈硬化と酸化ストレス：抗酸化 LDL 抗体とオキシステロールからの検討)

安 信 祐 治 (内科学第一)

臨床研究及び動物実験から、LDL が酸化修飾を受けた酸化 LDL やコレステロールの酸化産物であるオキシステロールの動脈硬化発生、進展への関与が解明されてきている。そこで冠動脈疾患 (冠動脈造影を施行した 183 例；男性 124 例、平均年齢 58.9 歳) と抗酸化 LDL 抗体およびオキシステロールレベルとの関連について検討した。血清中の抗酸化 LDL 抗体、及び 4 種類測定したオキシステロールの中で、25 $\alpha$ -、27 $\alpha$ -、7 $\beta$ -hydroxysterol が冠動脈狭窄群で正常群に比べ有意に高値を示した (419 $\pm$ 48.7 vs. 273 $\pm$ 21.4 mU, 28.2 $\pm$ 5.0 vs. 13.1 $\pm$ 2.3, 47.7 $\pm$ 4.8 vs. 30.4 $\pm$ 4.3, 98.9 $\pm$ 8.7 vs. 67.9 $\pm$ 6.8 pmol/ml; P<0.01, P<0.05, P<0.05, P<0.05)。さらに抗酸化 LDL 抗体は、不安定狭心症群で安定狭心症に比べ有意に高値を示した (591 $\pm$ 97.9 vs. 292 $\pm$ 33.5 mU; P<0.01) がオキシステロールにおいては有意差を認めなかった。以上より血