

20人のボランティアを多検出器 CT で撮像し、心臓内の信号雑音比、心辺縁部のモーションアーティファクト、冠動脈領域の最大 CT 値について、従来法である single-sector 法、新たに開発された multisector 法の二つの画像再構成アルゴリズムで比較した。次に冠動脈石灰化を有する60人の患者を、多検出器 CT 及び電子ビーム CT で撮像し、石灰化定量値を比較した。

multisector 法では信号雑音比は高く、モーションアーティファクトは軽減し、冠動脈領域の最大 CT 値が 90HU を越えた枝は少なかった (カイ自乗検定)。二つの CT における冠動脈石灰化指数の相関は高く (ピアソン法, スピアマン法), 特に multisector 法において顕著であった。多検出器 CT は冠動脈石灰化定量を施行し得る可能性を有した。

9. Inhibition of the Wnt signaling pathway by Idax, a novel Dvl-binding protein

(Dvl に結合する新規蛋白質 Idax は Wnt シグナル伝達経路を抑制する)

日野 真一郎 (生化学第一)

Wnt シグナル伝達経路は細胞質内の β -カテニンの蛋白質量を調節し、初期発生や細胞の増殖、分化を制御する。Dvl はこの伝達経路の正の制御因子であり、Axin と結合して β -カテニンを安定化させる。また、Dvl の PDZ 領域が β -カテニンの安定化に重要であると考えられてきたが、その作用機構は明らかでなかった。本研究では、Dvl の作用機構を明らかにするために、Dvl の PDZ 領域に結合する分子を検索し、新規蛋白質 Idax (Inhibition of the Dvl and Axin complex) を同定した。Idax は Dvl の PDZ 領域に直結結合し、Dvl と Axin の結合を阻害した。また、Idax は Wnt による β -カテニンの蓄積と Tcf の活性化を抑制した。ツメガエルの初期胚では、Idax は Xwnt-8 と Dvl による二次体軸誘導を抑制したが、 β -カテニンによる二次体軸誘導を抑制できなかった。したがって、Idax は Dvl の下流かつ β -カテニンの上流で作用し、Dvl と Axin の結合を阻害することで Wnt シグナル伝達経路を抑制的に制御すると考えられた。

10. Apoptosis is not increased in myocardium over-expressing type 2 angiotensin II receptor in transgenic mice

(心筋特異的アンジオテンシン II 2 型受容体過剰発現マウスにおいて心筋アポトーシスは増加しない)

杉野 浩 (内科学第一)

心筋梗塞や心不全等の心血管系負荷に対し心臓リモデリングが生じる。この時レニン-アンジオテンシン系を介した心筋アポトーシスが重要な役割を担っていると考えられる。またアンジオテンシン II 2 型受容体がアポトーシス誘導作用を持つとの報告があり、本研究では心筋特異的アンジオテンシン II 2 型 (AT₂) 受容体過剰発現マウス (TG) を用いて心筋アポトーシスを評価した。心筋アポトーシスは TUNEL 法を用いて検出した。犬心筋梗塞モデルを用いて心筋梗塞部と梗塞周辺部において心筋アポトーシスが有意に増加する事を確認し、TUNEL 法の positive control とした。TG とその野生型 (WT) に低用量または高用量のアンジオテンシン II を AT₁ 受容体拮抗薬の存在下/非存在下に投与し、AT₂ 受容体を選択的/非選択的に刺激したが、心筋アポトーシスは control に比し増加せず、TG と WT の間でも差は認めなかった。また TG と WT に腹部大動脈縮窄を作製し、圧負荷をかけ、心肥大を生じさせたが、同様に心筋アポトーシスは増加を認めなかった。以上より *in vivo* でマウス心筋 AT₂ 受容体刺激は心筋アポトーシスを誘導しなかった。

11. Suppression by estrogen receptor β of AP-1 mediated transactivation through estrogen receptor α

(AP-1 を介するエストロゲン応答性転写活性化における ER β の抑制作用)

丸山 聡 (泌尿器科学)

エストロゲン (E2) の受容体 (ER) による転写活性化は、トラディショナルな estrogen responsive element (ERE) 部位を介するものだけでなく、ノントラディショナルな AP-1 部位 (fos/jun 要求性) をターゲットにした経路もある。そこで、我々は、consensus 配列のみを含む AP-1 レポーターによる ER 依存的な応答系を確立することを試み、AP-1 応答と ERE 応答との違い、ER α と ER β を介した応答の違いについて検討した。E2 による AP-1 応答は、ER α を介するときのみ見られ、ER β は、E2 による AP-1 応答を惹起しないのみならず、ER α を介する応答を阻害し、ER α 、ER β が相反する役割をすることが示唆された。つまりいわゆる女性ホルモンの生理作用のある部分は AP-1 を介して調節されている可能性があり、そのとき ER α 、 β の間には非常にはっきりとした役割の違いがあるということが示唆された。

12. 同種移植神経片の中間に介在させた自家神経片が神経再生に与える影響