

*in vitro* で POB1 と Epsin は cdc2 キナーゼによってリン酸化された。リン酸化された Epsin および Epsin<sup>S357D</sup> と POB1,  $\alpha$ -アダプチンとの結合は減弱した。Epsin<sup>S357D</sup> 発現細胞ではインスリンの取り込みが抑制されなかった。

【結語】 Epsin の M 期でのリン酸化により, POB1 と AP-2 との結合が抑制されることが M 期でエンドサイトーシスが停止する一因である可能性が示唆された。

## 20. Expression of telomere related molecules and DNA repair enzymes in human gastric cancer (ヒト胃癌におけるテロメア関連因子および DNA 修復酵素の発現)

1. Expression of telomeric repeat binding factor 1 and 2 and TRF1-interacting nuclear protein 2 in human gastric carcinomas (ヒト胃癌における TRF1, TRF2 および TIN2 の発現解析)

2. Expression of MRE11 complex (MRE11, Rad50, NBS1) and hRAP1 and its relation with telomere regulation, telomerase activity in human gastric carcinomas (ヒト胃癌における MRE11 complex (MRE11, Rad50, NBS1) および hRAP1 の発現解析)

松谷 憲政 (内科学第一)

TRF1, 2 はテロメア長を制御, テロメア末端を保護し, tankyrase, TIN2, hRap1 はこれらと結合する。また, MRE11 complex はテロメア構造に関与する。ヒト胃癌組織でこれら因子を解析した。

【材料と方法】 ヒト胃癌組織20症例の腫瘍, 非腫瘍部を使用し, 上記因子の mRNA 発現を RT-PCR 法

にて検討し, 内15症例ではテロメア長を測定した。

【結果】 20例中に TRF1 で10例, TRF2 で12例, tankyrase で12例, TIN2 で6例, hRAP1 で13例, MRE11 で13例, RAD50 で14例, NBS1 で16例に腫瘍部で mRNA 高発現を認めた。短テロメア群はテロメラーゼ活性が高く, TRF1, 2 の発現が多い事を認めた。以上, 胃癌では上記因子がテロメア長およびテロメラーゼ活性を制御しており, それらが癌細胞における染色体の安定性を介した細胞の不死化に関与している可能性が示唆された。

## 21. Precancerous hepatic nodules had significant levels of telomerase activity determined by sensitive quantitation using a hybridization protection assay

(HPA 法による前癌肝結節のテロメラーゼ活性の高感度定量的測定)

高石 英樹 (内科学第一)

従来の TRAP (telomeric repeat amplification protocol) 法では高分化型肝細胞癌と前癌病変の間での低いレベルのテロメラーゼ活性の比較は困難であった。本研究では高感度に測定できる TRAP/HPA (hybridization protection assay) 法を用いて腺腫様過形成, 肝細胞癌, 慢性肝疾患および正常肝におけるテロメラーゼ活性を測定し検討した。腺腫様過形成は正常肝や慢性肝疾患より有意に高いテロメラーゼ活性を示す一方で, 高分化型肝細胞癌より低いテロメラーゼ活性を示したが有意差は無かった。さらにテロメラーゼ発現の cutoff 値を MKN-1 細胞 2 個相当で評価したところ, テロメラーゼ活性は非癌肝組織では発現を認めず, 腺腫様過形成では半数で発現を認めた。以上の成績より, 肝発癌におけるテロメラーゼ活性は腺腫様過形成へ脱分化する段階より発現し始めることが示唆された。

## 第 4 6 0 回

# 広島大学医学集談会

(平成14年2月1日)

### —学位論文抄録—

1. センダイウイルスV蛋白に高度に保存されたアミノ酸のウイルス病原性と RNA editing における重要性

福原 徳子 (細菌学)

センダイウイルス (SeV) の V 蛋白はマウスでのウイルス増殖を促進する機能をもつと考えられている。V 蛋白特異的 (Vu) 領域にはパラミクソウイルス亜科に共通して保存されたアミノ酸が RNA editing 部位の