

PTTG 発現が腫瘍化に関与しており、その E2 による発現応答性の差が、E2 誘発腫瘍化の系統差に関与していることが示唆された。

#### 4. ポリコム遺伝子群 *mel-18* のハプロインサイエンシーによるマウスの腫瘍原生獲得機構の解析

木村 まり (免疫学・寄生虫学)

ポリコム遺伝子群タンパク質の複合体はヘテロクロマチン維持に寄与する。哺乳類ホモログ *mel-18* は癌との関連が示唆され、そのヘテロ接合性マウスに腺癌が認められた。腫瘍細胞の残存 *mel-18* 遺伝子座には変異はなかったが、Mel-18 タンパク質複合体は *mel-18*<sup>-/-</sup> マウスの臓器で消失していた。野生型細胞核の蛍光免疫染色でみられた顆粒は、*mel-18*<sup>-/-</sup> マウスの腫瘍細胞では破碎され、これが Mel-18 タンパク質複合体の一部と考えられた。正常マウス乳腺細胞の内因性 Mel-18 量を減じると高率に腫瘍を形成し、蛍光免疫染色で破碎像を呈した。乳癌関連遺伝子では *mel-18* 発現量低下細胞で *brca1* 発現が減少、*tbx2* 発現が増加していた。以上より、*mel-18* は新規の癌抑制遺伝子で、そのハプロ不全はタンパク質複合体を不安定化し、標的遺伝子のヘテロクロマチンの逸脱で腫瘍原生が獲得されたと考えられた。

#### 5. 放射線誘発マウス肝癌における Insulin-like growth factor binding protein-related protein-1 (IGFBP-rP1) の発現低下

亭島 淳 (原医研：分子生体制御)

放射線誘発マウス肝癌とその培養系細胞株を用いて IGFBP-rP1 の発現とその機能について解析した。まず B6C3F1 マウスの正常肝組織と肝癌組織における IGFBP-rP1 の発現をノーザンブロット法で比較したところ、肝癌組織では正常肝に比し IGFBP-rP1 の発現の低下がみられた。また、培養系細胞株では足場非依存性増殖能の強い細胞株において IGFBP-rP1 の発現低下が著明であった。そこで IGFBP-rP1 遺伝子を発現ベクターを用いて肝癌細胞株へ導入し、その増殖能への影響について検討したところ、倍加時間の延長、足場非依存性増殖能の著明な低下および腫瘍形成能の低下を認めた。またヒト肝癌についてもノーザンブロット法において、IGFBP-rP1 の発現低下を認めた。これらの結果より、IGFBP-rP1 の発現低下が肝癌の発生、増殖に関与している可能性が示唆された。

#### 6. 広島原爆被爆者における30年間のがん以外の死

#### 亡に関する研究, 1968—1997

笠置 恵子 (原医研・疫学社会医学)

原爆放射能医学研究所に登録されている原爆被爆者を対象にして1968~97年までの30年間の死亡追跡により放射線被曝とがん以外の疾患との関連を検討した。その結果、がん以外の疾患計では死亡リスクは被曝線量 1Sv で相対リスク1.06と有意であった。男性より女性の方が相対リスクは高く、また 1Sv 以上の高線量域から相対リスクは高くなる傾向を示していた。死因別には循環器疾患、脳血管疾患、泌尿器疾患で有意、肺炎で示唆的な死亡リスクの増加があった。追跡年次別に 1Sv での相対リスクを被曝時年齢群ごとに見ると固形がんでは低下傾向にあるのに対しがん以外の疾患では年々増加傾向を示し、若年被爆者においてその傾向は顕著であった。

今後追跡年次を延長するにつれて、若年被爆者の割合が増加することが考えられ、がん以外の疾患への放射線リスクは増加していく可能性が示唆された。

#### 7. *Helicobacter pylori* Infection Increases Serum Nitrate and Nitrite More Prominently Than Serum Pepsinogens

(*H. pylori* 感染は、血清 pepsinogen よりも顕著に血清 nitrate and nitrite を増加させる)

児玉 寛治 (内科学第一)

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染は慢性胃炎を引き起こし、血清 pepsinogen I (PG I), II (PG II), gastrin 値を上昇させ、pepsinogen I/II (I/II) を低下させる。また inducible nitric oxide synthase (iNOS) は *H. pylori* 感染により発現し胃の炎症を調整している。そこで、36歳以下の健常者80人の空腹時血清を用いて、*H. pylori* 抗体、gastrin 値、PG I, II 値、I/II, NOx 濃度を測定し以下の結果を得た。(1) *H. pylori* 抗体陽性者では陰性者に比べ有意に血清 NOx 濃度が高かった。(2) *H. pylori* 抗体陰性者では血清 NOx 濃度は PG II 値と有意な相関を認めた。(3) PG I, PG II 低値群では、*H. pylori* 抗体陽性者において陰性者に比べ有意に NOx 濃度が高かった。(4) I/II 高値群では、*H. pylori* 抗体陽性者において陰性者に比べ有意に NOx 濃度が高かった。以上より、*H. pylori* 感染による胃炎では、血清 PG 値よりも顕著に血清 NOx 濃度が上昇すると思われた。

#### 8. Immuno-histochemical detection of human telomerase reverse transcriptase in human liver tissues (ヒト肝臓組織における hTERT 抗体の免疫組織化