

学的検討)

川上由育(内科学第一)

肝癌の脱分化に従うテロメラーゼ活性の上昇は知られているが、細胞レベルにおいては明らかにされていない。本研究ではテロメラーゼの活性中心である hTERT (human telomerase reverse transcriptase) の抗体を用い免疫染色を行い、細胞レベルでの hTERT の発現を検討した。当院にて外科的切除された肝癌および非癌部を用い抗 hTERT 抗体を一次抗体とし ABC 法にて染色した。判定は核が染色したものを hTERT 陽性細胞とした。高分化肝癌では hTERT 陽性細胞の数は散在していたが、中低分化肝癌では多くの細胞に認めた。非癌部では肝細胞、胆管上皮細胞、リンパ球にごくわずかに認めた。肝癌において分化度の進行に伴うテロメラーゼ活性の増強は、hTERT 陽性細胞の比率の増加によることが示唆された。また非癌部の弱いテロメラーゼ活性の由来として肝細胞、胆管上皮細胞、リンパ球の可能性が考えられた。

9. Cyclosporin A reduces canalicular membrane fluidity and regulates transporter function in rats

(サイクロスポリンAはラットにおいて肝毛細胆管膜の流動性を低下させ膜輸送タンパクの機能を抑制する)

休場成之(内科学第一)

胆汁うっ滞を惹起する薬剤サイクロスポリンA (CsA) の膜脂質組成、脂質輸送への影響を検討した。ラットに CsA を投与し胆汁流量、脂質組成を検討し、毛細胆管膜 (CM) を調整し、その脂質組成、流動性、各種膜輸送タンパク (Mdr1, Mdr2, Bsep, Mrp2) の発現量 (western blot) を検討した。胆汁中リン脂質 (P) 及びコレステロール (C) 分泌量は胆汁酸分泌量に比し不均衡に低下した。CM の C/P 比は増加し、膜流動性は低下した。CM における膜輸送タンパクは Mdr1 で増加した以外は不変であった。CsA による胆汁脂質分泌不均衡低下の機序として CsA 自身が胆汁酸ミセルの界面活性作用を減弱化する可能性が示唆された。CsA による CM 流動性低下は胆汁生成に関与する膜輸送タンパクの機能を低下させ胆汁うっ滞を惹起する。このことは膜脂質成分の調整が胆汁うっ滞に対する治療的意義を有する可能性を示唆している。

10. Glucose and prednisolone alter basic fibroblast growth factor expression in peritoneal mesothelial cells and fibroblasts

(ブドウ糖とプレドニゾロンは腹膜中皮細胞におけ

る塩基性線維芽細胞増殖因子の発現と線維芽細胞を変化させる)

尾形 聡(内科学第二)

【目的】持続式携帯型腹膜透析 (CAPD) 患者の腹膜線維症の発症・進行機序の解明および予防法を開発することを目的とした。

【方法】1) 高濃度ブドウ糖, prednisolone を添加し、腹膜中皮細胞からの塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) の発現、腹膜線維芽細胞の増殖能を検討した。2) bFGF によるヒト腹膜線維芽細胞増殖能および細胞外基質分泌量の変化を検討した。

【結果】1) 腹膜中皮細胞の bFGF の mRNA 発現量および蛋白分泌量はブドウ糖濃度依存的に増加し、prednisolone の添加により糖質コルチコイド受容体を介する機構で抑制された。2) bFGF はヒト腹膜線維芽細胞を増殖させ細胞外基質分泌量を増加させた。

【結語】腹膜線維症の発症に bFGF が関与し、糖質コルチコイドはこれを予防する可能性があることを示した。

11. Atherosclerotic plaque characterization by quantitative analysis using intravascular ultrasound — correlation with histological and immunohistochemical findings —

(血管内超音波を用いた定量解析法による粥状動脈硬化巣の組織性状の検討

—組織学および免疫組織学的評価との相関について—)

沖本智和(内科学第二)

【目的】血管内超音波を用いた定量解析法により、ヒト冠動脈粥状硬化巣への炎症細胞浸潤の程度を反映変化をどうかを明らかにすること。

【対象・方法】血管内超音波法を冠動脈切開治療後に施行した、25症例の冠動脈切除組織を採取し、マクロファージおよびリンパ球の浸潤を検討。細胞浸潤の程度により各組織を高度浸潤群、中等度浸潤群、軽度浸潤群に分けた。治療前後の病変部の超音波画像を定量解析し、各病変部の粥状硬化巣相対輝度と粥状硬化巣不均一指数を求め、治療前後の変化について、各組織群間で比較検討した。

【結果】相対輝度と炎症細胞浸潤との関連はなかった。切開治療前、不均一指数は高度浸潤群で最も高く、軽度浸潤群で最も低かった。不均一指数は治療後に高度浸潤群で最も低下し、軽度浸潤群では増加した。

【結語】血管内超音波を用いた定量解析法は、ヒト冠動脈粥状硬化巣への炎症細胞浸潤の程度を反映して