

は単に形態学的分化度を用いるより、CK subtype の免疫組織化学的染色を用いることが有用と判断された。

## 2. Analysis of T cell receptors reactive with squamous cell carcinoma antigen SART-1 presented by the HLA-A24 molecule

(HLA-A24 拘束性扁平上皮癌拒絶抗原 SART-1 に反応する T 細胞受容体の解析)

清水 克彦

(原医研：ゲノム疾患治療研究部門腫瘍外科)

HLA-A24 健常人末梢血単核球付着細胞より樹状細胞を誘導後 SART-1 peptide を pulse し抗原提示とし、自己末梢血単核球から PDAK (peptide-pulsed dendritic cell-activated killer) 細胞を誘導した。(1) PDAK 細胞の細胞障害活性は SART-1 peptide 特異的、HLA 拘束性であった。(2) PDAK 細胞の TCRVb usage を RT-PCR-Southern blotting 法にて解析したところ clonality を認め、誘導後は Vb18 の増加が認められ、この CDR3 領域の配列を同定した。(3) Clonotypic PCR では primer のデザインから計算された PCR 産物の大きさに一致するバンドが認められ、また、刺激の回数に伴ってこのバンドが誘導された。(4) PDAK 細胞は腫瘍局所浸潤能の指標の 1 つとされる CCR5 を発現していた。

## 3. 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) 投与 Donryu ラットに誘発した拡張型心筋症

石村 美祐 (原医研：細胞再生学)

加熱肉中に存在する発癌性ヘテロサイクリックアミンである 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) の 75mg/kg/日 を Crj: Donryu ラットに隔日 10 回強制経口投与したところ、52 週の観察期間に拡張型心筋症での死亡が多発した。心臓の経時的観察では投与開始 4 週以降に左心室の心筋細胞の空胞化/壊死、炎症性細胞浸潤、線維化、心房内血栓及び左心室拡張が、更に、超微形態的に心筋細胞の筋原線維減少、筋小胞体拡張及びミトコンドリア数の増加が認められた。また、PhIP の 20, 40 及び 75mg/kg/日 で心筋組織内の PhIP-DNA adduct 量は投与開始 4 週後に用量依存的に増加した。これらの結果から、PhIP によるラットでの拡張型心筋症発現は心筋細胞における PhIP-DNA adduct 形成が関与した心筋障害作用に起因していると考えられた。

## 4. Augmentation of local antitumor immunity in liver by interleukin-2 gene transfer via portal vein

(経門脈的 interleukin-2 遺伝子導入による抗腫瘍免疫の増強)

丹治 英裕

(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・外科学)

経門脈的に肝臓へ IL-2 遺伝子を導入し、大腸癌肝転移阻止効果と類洞内細胞の抗腫瘍活性を検討した。ラットは 6 週齢雄 F344、腫瘍細胞は同系の大腸癌細胞株 RCN-9 を用いた。ベクターとして IL-2 cDNA を組み込んだアデノウイルス (AdIL-2) を用い、lacZ を組み込んだ AdlacZ を対照とした。RCN-9 と AdIL-2 を投与した治療群 (I 群)、RCN-9 と AdlacZ の無治療群 (II 群)、RCN-9 のみの対照群 (III 群) に分けた。I 群の累積生存率は、II 群及び III 群に比べ有意に延長した。処置後の類洞内細胞分画をみると、I 群は II 群及び III 群に比べ NK 細胞が有意に増加していた。NK 細胞の RCN9 に対する細胞障害活性は I 群にのみ認め、また I 群に anti-asialo GM-1 投与すると生存延長効果は消失した。以上の結果から、AdIL-2 の投与により肝類洞内 NK 細胞が活性化され、抗腫瘍効果を示すことが確認された。

## 5. Propofol relaxes extrapulmonary artery but not intrapulmonary artery through nitric oxide pathway

(プロポフォールの肺動脈拡張作用は、肺外肺動脈では一酸化窒素を介し、肺内肺動脈では一酸化窒素を介さない)

田中 裕之

(展開医科学専攻・病態制御医科学講座・麻酔蘇生学)

プロポフォールの肺動脈への作用について、肺外肺動脈 (EPA) と肺内肺動脈 (IPA) の 2 つの部分に分けて検討し、一酸化窒素 (NO) の関与についても検討した。

ウィスター系雄性ラットを用いて長さ 3 mm の EPA と IPA の血管リングの等尺性張力を測定した。至適静止張力下にフェニレフリンで前収縮させた後のプロポフォール、NO 合成酵素 (NOS) の阻害薬で前処置した後のプロポフォール、ニトロプルシドナトリウム (SNP) のそれぞれの濃度反応関係を得た。

プロポフォールは EPA と IPA の両方を濃度依存性に拡張させた。プロポフォールは EPA をより強く拡張させたが、NOS の阻害薬によりこの反応は消失した。SNP の 50% 阻害濃度は EPA と IPA で差がなかった。