

プロボフォールは肺動脈に対して拡張作用を示すが、その程度は EPA と IPA で異なり、その理由として血管内皮由来の NO を介する機序の違いが考えられた。

6. Prostaglandin E<sub>1</sub> at clinically relevant concentrations inhibits aggregation of platelets under synergic interaction with endothelial cells  
(臨床使用濃度のプロスタグランジン E<sub>1</sub> は内皮細胞との相乗作用で血小板凝集を抑制する)

古賀 知道  
(展開医科学専攻・病態制御医科学講座・麻酔蘇生学)

血管内皮細胞上清の存在下におけるプロスタグランジン E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) の血小板凝集抑制作用の作用濃度の検討をブタ大動脈血管内皮細胞を用いて行った。

健康成人より採血して作成した多血小板血漿を用いて、コラーゲンで刺激して血小板凝集能測定を行い、PGE<sub>1</sub> と内皮細胞上清の血小板凝集抑制作用を測定した。

PGE<sub>1</sub> の血小板凝集抑制作用は 10ng/ml 以上で認めた。内皮細胞をブラジキニンで刺激した上清の血小板凝集抑制作用は、ブラジキニンの濃度依存性に増加したが、終濃度 0.1ng/ml 以上の PGE<sub>1</sub> を加えることでその血小板凝集抑制作用は有意に増強した。またインドメタシン、L-NAME での前処置により上清の血小板凝集抑制作用は減少したが、この抑制作用は PGE<sub>1</sub> の濃度依存性に回復した。

これらの結果から、0.1ng/ml 以上の濃度の PGE<sub>1</sub> は内皮細胞の血小板凝集抑制作用を増強する薬剤であることが示唆された。

7. Growth regulation of bovine retinal pericytes by transforming growth factor- $\beta$ 2 and plasmin  
(TGF- $\beta$ 2 及びプラスミンによる培養ウシ網膜周皮細胞の増殖の調整)

桂 真理  
(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・視覚病態学)

毛細血管はその内腔を形成する 1 層の内皮細胞とその周囲に存在する周皮細胞とからなる。内皮細胞と周皮細胞は相互に関係して細胞の増殖や機能を調整していると考えられている。網膜毛細血管の内皮細胞と周皮細胞との関係において、サイトカインの一つ TGF- $\beta$  が重要な役割をになっていると考えられている。TGF- $\beta$  のうち眼組織に最も多く存在する TGF- $\beta$ 2 と培養ウシ網膜周皮細胞 (以下周皮細胞) を用い

て実験し、次のような知見を得た。

周皮細胞の培養液に TGF- $\beta$ 2 を加え、[H<sup>3</sup>]-thymidine の取り込みを用いて DNA 合成を測定した。周皮細胞は TGF- $\beta$ 2 の濃度依存性に DNA 合成が抑制された。次に、Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 法で測定し周皮細胞が TGF- $\beta$ 2 を分泌することを確認した。この分泌された TGF- $\beta$ 2 を抗 TGF- $\beta$ 2 抗体で中和すると周皮細胞の DNA 合成は増加した。この結果から、周皮細胞は自己が分泌した TGF- $\beta$ 2 によってその増殖を調整していると考えられた。

一方、培養液中にプラスミンを添加した場合には周皮細胞の DNA 合成はプラスミンの量依存的に増加した。もし添加したプラスミンが周皮細胞から分泌された安定型 TGF- $\beta$  を活性化させる経路のみにより周皮細胞に影響を与えるのであれば、DNA 合成は抑制されるはずである。このことはプラスミンが TGF- $\beta$  の活性化とは別の経路で周皮細胞の DNA 合成に影響を与えていることを示している。

プロテアーゼ阻害剤であるアプロチニンを同時に作用させるとプラスミンの DNA 合成促進作用は阻害された。また、培養液中の周皮細胞から分泌された TGF- $\beta$ 2 をプラスミンを添加した場合としない場合とで比較するとプラスミンを添加した場合に有意に減少しており、プラスミンが TGF- $\beta$ 2 の産生を抑制している可能性が示唆された。

これらの実験結果から、ウシ網膜周皮細胞に対して TGF- $\beta$ 2 とプラスミンはそれぞれ DNA 合成抑制および促進作用を有しており、周皮細胞の増殖の調節に拮抗的に作用していると考えられる。網膜毛細血管の微小環境において、周皮細胞の増殖が制御されており、糖尿病を含む種々の疾患でこの制御の破綻が網膜血管病態生理に関与すると考えられる。

8. Functional proteomics of transforming growth factor- $\beta$  1-stimulated Mv1Lu cells: Rad51 as a target of TGF $\beta$ 1-dependent regulation of DNA re-pair

(TGF- $\beta$  誘導蛋白質のプロテオミクスによる解析: Rad51 を標的タンパクとして)

金本 尚志  
(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・視覚病態学)

Transforming Growth Factor-beta (TGF- $\beta$ ) は細胞内シグナル伝達系を有しているが、最近では他の細胞内シグナル伝達系に関与しその最終的結果として細