

腫、硝子膜形成、うっ血を認め、窒素換気5時間は全ての障害が強度、その他の群は軽度から中等度の変化であった。

また組織障害と還元型チトクロームオキシダーゼ値の間に正の相関関係を見出した。

以上より、本法を用いた還元型チトクロームオキシダーゼ測定は心停止肺の組織障害を非侵襲的に把握でき、ドナープール拡大への寄与が期待される。

## 2. Role of gallbladder function and biliary phospholipase A<sub>2</sub> in the cholesterol crystallization process (コレステロール結晶析出過程における胆嚢機能と胆汁中ホスホリパーゼA<sub>2</sub>の役割)

### 1) Gallbladder dysfunction enhances physical density but not biochemical metastability of biliary vesicles

(胆嚢機能低下は胆汁中ベジクルの化学的準安定性ではなく物理的密度を拡げる)

### 2) Is a role of phospholipase A<sub>2</sub> in cholesterol gallstone formation phospholipid species-dependent?

(コレステロール胆石形成においてホスホリパーゼA<sub>2</sub>の役割はリン脂質分子種に依存するか?)

角南 泰志

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 分子病態制御内科学)

胆汁の濃縮と胆道内ホスホリパーゼA<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) 濃度の上昇より胆汁の催石性が変化するメカニズムを検討するため、人工胆汁を用いコレステロール結晶析出に与える影響をコレステロール担送粒子の物理化学的安定性の変化から検証した。濃縮されていない胆汁ではベジクル粒子の密度低下によりベジクルの物理的凝集・癒合が起こりにくくなったためコレステロール結晶析出時間の遅延と結晶量の減少を認めた。すなわち胆汁の濃縮はコレステロール胆石形成の重要な過程であることが判明した。PLA<sub>2</sub> の添加により親水性リン脂質を用いた胆汁では酵素反応によるリン脂質のリゾレシチンと遊離脂肪酸への加水分解によりコレステロール結晶析出が促進されが、疎水性リン脂質を用いた胆汁では有意な変化は認めなかった。従って、胆汁中 PLA<sub>2</sub> の催石性制御は肝臓から分泌されるリン脂質の分子種選択性が、結晶析出に密接な影響を与えることが判明した。

## 3. Bile-salt hydrophobicity is a key factor regulating rat liver plasma-membrane communication: rela-

tion to bilayer structure, fluidity and transporter expression and function.

(胆汁酸疎水性強度は肝細胞膜の流動性及び局在する輸送担体の発現と機能を制御する)

浅本 泰正

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 分子病態制御内科学)

胆汁酸による胆汁及び肝細胞膜脂質組成への影響を、その疎水性強度の差に着目して検討し、さらに肝細胞膜の流動性と局在する輸送担体発現 (Bsep・Mrp2・Mrp3・Asbt) の変化からメカニズムを検証した。胆汁脂質分泌効率は胆汁酸疎水性強度に比例したが、肝細胞膜の脂質構成ではリン脂質中飽和/不飽和脂肪酸モル濃度比は逆相関し、その疎水性強度は増加した。蛍光干渉解析で評価された膜流動性は、疎水性強度と逆相関した。一方、輸送担体の発現は、Bsep で胆汁酸疎水性強度と相関したが、Mrp2・Mrp3・Asbt では逆相関した。以上より、胆汁酸疎水性強度による肝細胞膜構成脂質分子挙動の制御が、膜流動性や局在輸送担体の機能維持に関与することが示唆された。また、本研究では胆汁酸疎水性強度により制御される胆管-肝短絡路の存在が明らかになり、利胆効果や肝細胞保護作用メカニズムとして重要な意義をもつことが示された。

## 4. Quantitative detection of carcinoembryonic antigen messenger RNA in the peritoneal cavity of gastric cancer patients by real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (胃癌患者における腹腔内洗浄液中癌胎児性抗原(CEA) メッセージャー RNA の real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) による定量的検出)

上野 秀晃

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 腫瘍外科)

胃癌の腹膜再発予測に術中腹腔内洗浄液の細胞診や CEA (癌胎児性抗原) 蛋白濃度測定の有用性が報告されてきたが、その正診率は満足いくものではない。本研究では胃癌手術症例における腹腔内洗浄液中の CEA mRNA を定量的 RT-PCR により検出し、腹膜再発との関係、臨床的意義について検討した。胃癌手術症例124例において生理食塩水 100 ml で腹腔内洗浄液を採取し、その有核細胞成分から Total RNA を抽出、逆転写反応に続き、CEA の定量的 PCR を行った。CEA の定量値を適切に Cut off することにより腹膜

再発高危険群を選別でき、これは細胞診の感度を大きく凌ぐものであった。さらにこの群分けで、生存率にも統計学上有意な差が認められた。胃癌手術症例において腹腔内洗浄液を採取し、CEAの定量的RT-PCRを施行することで、腹膜再発予測、癌の悪性度評価に有用である可能性が示唆された。

#### 5. Suppression of the Th2 pathway by suplatast tosilate in perennial nasal allergic patients

(通年性鼻アレルギー患者におけるトシル酸スプラタストによるTh2経路抑制)

古城門恭介

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 頭頸部外科学)

【目的】今回Th2インヒビターの一つであるトシル酸スプラタスト(IPD-1151T)を用いて鼻アレルギー患者の鼻粘膜におけるTh2経路について検討した。

【方法】検体は通年性鼻アレルギー患者の下鼻甲介粘膜より採取したものをを用いた。浸潤細胞には免疫組織学染色を用い、サイトカイン濃度にはELISA法を用いて検討した。

【結果】鼻アレルギー症状はIPD-1151T内服1カ月後に有意に軽快した。浸潤細胞数の変化ではCD4陽性細胞と好酸球は内服後に正常レベルまで有意に減少した。サイトカイン濃度の検討ではIL-4、IL-5、IL-13は内服後に正常レベルまで有意に減少した。一方RANTESは内服後に有意な変化はなく、正常例よりも高かった。また、IL-4/IFN- $\gamma$  IL-5/IFN- $\gamma$ は内服後に正常レベルまで減少した。

【考察】鼻アレルギーの病態は様々な細胞から放出されるサイトカインの複雑な関係により成立しているが、Th2経路は重要な役割を成していることが示唆された。