

集積し、5時間後では減少していた。リンパ鞘外側のT細胞は2時間後では少数となり、48時間後では増加していた。電子顕微鏡的観察においては、アポトーシス細胞やそれらを貪食した macrophage が認められた。今回の結果から、重症熱傷後早期より多数のB細胞がアポトーシスなどにより著明に減少し、48時間後頃よりT細胞とともに再生所見を呈することが証明された。

#### 4. A-kinase anchoring protein AKAP220 binds to glycogen synthase kinase-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ ) and mediates protein kinase A-dependent inhibition of GSK-3 $\beta$

(A-kinase anchoring protein AKAP220 は glycogen synthase kinase-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ) と結合し、protein kinase A による GSK-3 $\beta$  の活性を制御する)

丹治 知恵

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

Glycogen synthase kinase-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ ) は EGF やインスリン、Wnt 等の細胞外刺激によりその活性が制御され、種々の細胞機能を制御する。GSK-3 $\beta$  は PKA, PKB, PKC, p90Rsk 等によりリン酸化されることでその活性が抑制されるが、シグナルを選択的に獲得する仕組みは明らかではない。本研究では GSK-3 $\beta$  に伝えられるシグナル伝達の選択性及び特異性の仕組みを明らかにするために GSK-3 $\beta$  と結合する蛋白質のスクリーニングを行い、A-kinase anchoring protein (AKAP) 220 を同定した。PC12 細胞において内在性の AKAP220 は GSK-3 $\beta$  や PKA, 1型蛋白質脱リン酸化酵素 (PP1) と複合体を形成した。AKAP220 の C 末端側で GSK-3 $\beta$  は結合し、これは PKA や PP1 の結合部位とは異なっていた。また、ジブチル cAMP あるいはカリキュリン A で細胞を処理すると GSK-3 $\beta$  の活性は低下し、AKAP220 と複合体を形成している GSK-3 $\beta$  の活性はさらに低下した。したがって、GSK-3 $\beta$  は AKAP220 と複合体を形成することにより、その活性が PP1 と PKA により効率よく制御されることが示唆された。

#### 5. Injectable magnetic liposomes as a novel carrier of recombinant human BMP-2 for bone formation in a rat bone defect model.

(ラット骨欠損モデルにおける骨形成のための rhBMP-2 の新しい担体である注射投与可能な磁性体リポソーム)

松尾 俊宏

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (整形外科)

磁場を用いることにより集積可能な液性の磁性体リポソームを Bone Morphogenetic Protein (BMP) の担体として用い、骨形成能を検討した。

10週齢 SD ラットの大腿骨に 5 mm の骨欠損を作成し、骨欠損間にネオジム磁石を留置した。各種の濃度の BMP を封入した磁性体リポソームおよびリポソームを作成し、投与時期を変え、経皮的に骨欠損間に注射投与した。経時的な X線評価およびモデル作成後9週でのマイクロCTによる新生骨面積の測定、組織評価、骨強度測定を行った。

高濃度の BMP を封入した磁性体リポソームをモデル作成直後に投与した群のみ骨欠損間に架橋形成を認めた。

磁性体リポソームは注射投与可能で磁力の作用により強力な局所集積性があり、徐放性で持続的に BMP を作用させることができる。したがって BMP の担体に用いることにより、骨欠損に対し低侵襲で良好な骨新生を得ることが可能であると考えられる。

#### 6. Clinical characteristics and pathophysiology of risk factor for severe reflux esophagitis - using a new method to assess esophageal function -

(逆流性食道炎の重症化因子の臨床的特徴とその病態 —新たな食道運動機能評価法を用いて—)

##### 1) Clinical characteristics and natural history of patients with low-grade reflux esophagitis

(軽症型逆流性食道炎の臨床的特徴とその自然経過)

##### 2) Evaluation of esophageal motility by endosonography using a miniature ultrasonographic probe in patients with reflux esophagitis

(逆流性食道炎患者における細径超音波プローブを用いた食道運動機能の評価)

眞部 紀明

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)

【対象と方法】対象は軽症型逆流性食道炎 (RE) と診断され、以後無治療で経過を追えた (平均5.5年) 105例であり、これらの自然経過と重症化因子について検討した。また、RE 患者9例と健常対象者10例を対象とし、細径超音波プローブ (MUP) を使用し、水20 ccを嚥下した際の食道筋層の収縮率、壁のコンプライアンス、収縮時間について検討した。