

広島大学医学集談会

(平成15年5月1日)

—学位論文抄録—

1. Effect of BCL-2 on cellular life span

(BCL-2の細胞寿命への影響)

1) Effect of BCL-2 down-regulation on cellular life span

(BCL-2発現抑制の細胞寿命への影響)

2) Life span shortening of normal fibroblasts by overexpression of BCL-2: a result of potent increase in cell death

(BCL-2過剰発現による正常線維芽細胞の寿命短縮：細胞死増加の結果)

熊崎 努

原医研(遺伝子診断・治療開発研究分野)

BCL-2は細胞死抑制蛋白質である。正常線維芽細胞でBCL-2レベルを抑制したところ、細胞寿命が約15%短縮された。BCL-2抑制細胞で約2倍の細胞死が観察され、それは抗酸化剤により抑えられたので、活性酸素種が主な原因と示唆された。逆にBCL-2を増加させた場合、細胞寿命が延長されると考えられる。ところが、実際BCL-2を過剰発現させたところ約16%寿命が短くなった。過酸化水素やドキシソルピシン処理後の形態観察では、BCL-2過剰発現細胞により多くの死細胞が観察された。この細胞死はカスパーゼ阻害剤により抑えられたので、主にアポトーシスと示唆された。MAPキナーゼ経路の阻害剤でこの細胞死が完全に抑えられたので、この経路の細胞死推進への関与も示された。従って、正常細胞におけるBCL-2量は至適状態にあり、そこから減少しても著しく増加しても細胞死が増え、その結果、細胞寿命が短縮されると考えられる。

2. Attachment of autogenous tendon graft to cortical bone is better than to cancellous bone

(自家移植腱の骨への固着は皮質骨の方が海綿骨より有利である)

曾田 是則

展開医科学専攻病態制御医科学講座(整形外科学)

自家移植腱が骨と早期に強固な固着をすることは骨トンネル法による靭帯再建術の成功を握る鍵の1つである。本研究の目的は、母床骨の骨質の相違が自家移植腱と骨との固着に与える影響を解明することである。

成熟日本白色家兎33羽に膝内側側副靭帯再建モデルを作製し、力学的、組織学的に検討した。本研究結果より、移植腱の骨への固着は、組織学的には各週時とも骨質の差はなく同等であったが、力学的には引き抜き試験の破断時最大荷重は、術後4週で海綿骨に対してより皮質骨に対しての方が有意に大きかった。これは、骨質の相違により層状骨から腱に貫くシャープー様線維の量的な差によるものと考察した。

皮質骨を基盤とし周囲に間葉系細胞の侵入を期待できる骨髄に富む海綿骨の存在で、移植腱との固着が有利になるものと思われた。臨床応用として、骨トンネル法の靭帯再建だけでなく、骨に腱を固着させる腱移行の改良の一助になるものと考察した。

3. Transplanted neuronal progenitor cells in a peripheral nerve gap promote nerve repair

(末梢神経欠損部位において神経前駆細胞移植は神経修復を促進する)

村上 健

展開医科学専攻病態制御医科学講座(整形外科学)

本研究の目的は培養神経前駆細胞を末梢神経欠損部位に移植し、神経修復を促進できるかどうかを検討することである。神経前駆細胞は胎仔ラット海馬より採取し、bFGF存在下に増殖させた。まず神経前駆細胞が、コラーゲンゲルを含む培地内で未分化な状態での自己複製能と多分化能を維持していることを免疫染色にて確認した。この後に同系8週齢ラットの左坐骨神経にコラーゲンゲルに包埋した神経前駆細胞を移植し6週および8週飼育した。10週後の標本では神経欠損部位および欠損部位より末梢端において有意に軸索形成が促進されていた。さらにこの再生神経を電気刺激したところ活動電位を認めた。この神経活動電位の遅延時間は正常神経と比べてほぼ同等であったが、振幅は約3分の1であった。これらの結果より神経欠損部位に