

において移植された神経前駆細胞は神経修復を促進することが明らかになった。

4. Targeted gene delivery to human osteosarcoma cells with magnetic cationic liposomes under a magnetic field

(外部磁場と磁性体カチオニックリポソームによるヒト骨肉腫細胞に対する遺伝子導入法の改善)

平尾 健

展開医科学専攻病態制御医科学講座(整形外科学)

磁力により集積可能な磁性体カチオニックリポソーム(MCL)を作成し、リポフェクション法による遺伝子導入効率の改善について *in vitro* で検討した。ドイツ中央部に磁石を設置してルシフェラーゼ(luc)遺伝子をヒト骨肉腫細胞に導入し、中央部と辺縁部の luc 活性を測定した。さらにヒト p53 癌抑制遺伝子の導入によるアポトーシス細胞の割合を中央部と辺縁部において比較した。中央部の luc 活性は辺縁部の 2.6 倍と有意に高値であり ($p < 0.01$)、磁場のない場合の 3.5 倍と有意に高値であった ($p < 0.01$)。またアポトーシス細胞の割合は中央部 $18.9 \pm 2.9\%$ 、辺縁部 $2.4 \pm 0.2\%$ と中央部に有意に抗腫瘍効果を示していた ($p < 0.05$)。外部磁場と MCL によるシステムは、ウイルスベクターによらない新しい遺伝子導入技術の可能性が示唆され、将来の悪性骨・軟部腫瘍における臨床応用が期待される。

5. A morphometric study on postnatal development of the external granular layer of mice cerebella, focusing on local difference

(マウス小脳の生後発達:外果粒層にみられる発達の部位差)

山崎 せつ子

創生医科学専攻病態探究医科学講座(解剖学および発生生物学)

周生期マウスの小脳にみられる外果粒層は、正中面に部位差を呈するが、この差の詳細は記述されていない。本研究の目的はマウス小脳外果粒層の厚さを、層が消失する生後22日齢までの期間、正中面全体を対象として明らかにすることである。Jel: ICR マウスを用い、生後1日から3日毎に小脳を光学顕微鏡で観察した。各葉内で最も厚い部位は、発達初期では裂深部に面する部位、発達後期では層の凹部、最も薄い部位は、発達期を通じて小脳表面に面する部位であった。平均的な厚さを示す部位は裂面に面する直線部であった。葉

全体は、早期発達群(前葉と第VI葉吻側)、混合群(第VIII, IX葉対面部)、後期発達群(第VI葉吻側、混合群を除く後葉)に分けられた。混合群の発達は、分裂域においては早期発達群と、移動前域においては後期発達群と同傾向を示した。外果粒層の発達に関しては、部位差を十分考慮した観察部位の選択・特定が重要であることが示唆された。

6. Effect of forced running stress on behavior and on brain serotonin system in rats

(ラットの脳内セロトニンシステム及び行動への強制走行ストレスの作用)

佐々木 康史

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(精神神経医科学)

10日間の強制走行ストレスを雌性ラットに加え、その前後、行動を含めた生理学的変化を観察した。強制走行により体温低下、副腎重量の増加、性周期の消失、自発運動量の減少が認められた。10日間の強制走行ストレス後の脳内では、5-HT 含量に変化はないが前頭皮質、中脳、橋において 5-HIAA, 5-HIAA/5-HT の値が増加していた。また 5-HT 合成の指標である NSD-1015 投与後の 5-HTP 量はストレス後、中脳、橋において増加していた。前頭皮質での 5-HT_{2A} 受容体結合能は強制走行による変化はなかった。行動観察から10日間の強制走行ストレス後のラットはうつ病発症準備状態に相当すると考えられたが、うつ病発症準備状態のとき 5-HT は代謝亢進していることがわかった。

7. Fluorescent-based BAT-26 analysis for distinct screening of microsatellite instability in colorectal cancers

(大腸癌における BAT-26 蛍光プライマーを用いた遺伝子不安定性のスクリーニング法の確立)

森 藤 雅彦

展開医科学専攻病態制御医科学講座(外科学)

【目的】大腸癌における MSI 検出マーカーとして BAT-26 の有用性を検討し、正常細胞が混入している臨床検体におけるマイクロサテライトマーカーによる LOH の結果から MSI との鑑別上の問題点を考察した。

【結果】BAT-26 の MSI は 8 例 (4.8%) で、最小 4 塩基から最大 12 塩基短くなるピークシフトであり、すべて MSI-H であった。mononucleotide repeat における 1 塩基のピークシフトは、LOH に伴う変化を含

んでいる可能性が示唆された。Dinucleotide repeat でのピークシフトは、腫瘍組織内への正常細胞混入が避けられない検体での LOH に伴う変化とも考えられ、MSI-L 症例にこのような症例が少なからず含まれている可能性が考えられた。

【結語】BAT-26 による MSI の検索は、1 塩基のシフトに注意すれば癌部のみでも十分スクリーニングが可能であると結論した。

8. Differential secretion of cytokines and adhesion molecules by HUVEC stimulated with low concentrations of bleomycin

(低濃度ブレオマイシン刺激によるヒト臍帯静脈血管内皮細胞からのサイトカインと接着分子の分泌)

宮本 晴子

展開医科学専攻病態制御医科学講座(分子内科学)

ブレオマイシン (BLM) は肺の炎症と線維化を惹起する事が知られている。本研究は BLM の血管内皮細胞に及ぼす影響について炎症性サイトカインや接着分子の発現を検討し明らかにすることを目的とした。

BLM がヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) の増殖能に及ぼす影響は、 $[^3\text{H}]$ -thymidine の細胞への取り込みにより、細胞生存率についてはトリパンブルー染色を用いた。培養上清中のサイトカイン濃度を ELISA で、接着分子、第 8 因子関連抗原の発現を免疫細胞化学的に検討し、サイトカインや接着分子の mRNA 発現は RT-PCR で評価した。

細胞増殖能や生存率への影響が比較的軽度な低濃度の BLM 刺激で、血管内皮細胞は活性化された内皮細胞の指標の第 8 因子関連抗原, IL-8, MCP-1 および E-selectin, ICAM-3 を発現し、BLM による肺線維症における炎症プロセスの病態形成に関与している事が示唆された。

第 473 回

広島大学医学集談会

(平成15年6月5日)

—学位論文抄録—

1. Expression and localization of nuclear factor-kappa B subunits in cultured human paranasal sinus mucosal cells

(培養ヒト副鼻腔粘膜細胞における NF- κ B 発現と局在)

長田 理加

展開医科学専攻病態制御医科学講座(耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

アレルギー性炎症の、副鼻腔粘膜に及ぼす影響を解明することを目的に、アレルギー性鼻炎の合併の有無により① 培養ヒト副鼻腔粘膜上皮細胞における NF- κ B の発現および局在の変化、② 炎症性サイトカインの発現との関連性についての検討を行った。アレルギー合併群において、GM-CSF, IL-6, IL-8 mRNA はいずれも有意に強く発現していた。一方、NF- κ B 複合体に関しては、p50 mRNA のみがアレルギー合併群で強く発現し、p65, I κ B- α mRNA については差がみられなかった。免疫組織学的検討でも、p50 の発現はアレルギー合併群のほうが核への移行が強く細胞質での

発現も強く認められた。以上より、慢性副鼻腔炎の粘膜上皮細胞はアレルギー性炎症の影響をうけ、NF- κ Bp50 サブユニット経路を介する転写因子の増強により、炎症性サイトカイン発現を増強させ、サイトカインネットワークに関わる可能性が示唆された。

2. A leukotriene receptor antagonist, Pranlukast, suppresses eosinophil infiltration and cytokine production in human nasal mucosa of perennial allergic rhinitis.

(ロイコトリエン受容体拮抗剤プラナルカストは、通年性アレルギー性鼻炎患者の鼻粘膜の好酸球浸潤およびサイトカインの産生を抑制する)

上田 勉

展開医科学専攻病態制御医科学講座(耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

アレルギー性鼻炎における Cys-LTs の作用の解明を目的として、LT 受容体拮抗剤を用い、ヒト鼻粘膜局所の浸潤細胞、サイトカインに対する Cys-LTs の及ぼす影響を検討した。LT 受容体拮抗剤内服 4 週後の臨床症状は、特に鼻閉において高い改善率を認めた。