

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 4 7 3 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。

活性化好酸球, 好中球エラスターゼ陽性細胞は, アレルギー性鼻炎患者において対照よりも有意に多く, 内服4週後に有意に減少した。IL-4, IL-5, RANTES, Cys-LTs, IL-1 β , TNF- α , IL-8 はアレルギー性鼻炎患者において対照者よりも有意に高く, 内服4週後に

有意に減少した。アレルギー性鼻炎の病態は様々な細胞から放出されるサイトカイン, 化学伝達物質の複雑な関係により成立しているが, Cys-LTs は, 鼻粘膜局所への好酸球浸潤に関して主要な因子の一つであり, 鼻閉の要因であることが明らかにされた。

第474回

広島大学医学集談会

(平成15年7月3日)

—学位論文抄録—

1. Clinicopathological evidence of nodular gastritis in adults

(成人結節性胃炎の臨床病理学的意義)

1) Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection

(成人結節性胃炎は *Helicobacter pylori* 感染によって生じる)

2) High incidence of B-cell monoclonality in follicular gastritis: a possible association between follicular gastritis and MALT lymphoma

(濾胞性胃炎での高い B-cell monoclonality 陽性率: MALT リンパ腫との関連性)

宮本真樹

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)

結節性胃炎187例を対象に臨床病理学的検討を行った。過去11年間の内視鏡での発見頻度は0.19%で, 平均年齢は32.6歳, 男女比は1:2.8と若年女性に多く認められた。81%で *dyspepsia* を伴っていた。内視鏡所見は前庭部に密集する結節性変化であった。病理所見では全例でリンパ濾胞を認め, 前庭部優位の汎胃炎を呈していた。全例で *Helicobacter pylori* (*Hp*) 陽性であった。除菌成功により症状, 内視鏡所見, 病理所見は改善した。13%で消化性潰瘍, 胃癌, 胃 MALT リンパ腫の合併を認めた。本胃炎ではリンパ濾胞の増生が著明であることから, 胃 MALT リンパ腫で高率に認められる IgH 遺伝子の再構成を検討したところ30%で B-cell monoclonality を認め, 一般の *Hp* 陽性胃炎に比べ有意に高率であった。かつて生理的現象と考えられていた結節性胃炎は *Hp* 感染によって生じ, 胃十二指腸病変を高率に発症する病的状態と考えられた。

2. Cardiac angiotensin II type 2 receptor activates the kinin/NO system and inhibits fibrosis

(心アンジオテンシンIIタイプ2レセプターはキニン/一酸化窒素系を活性化し線維化を抑制する。)

栗栖智

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)

【目的】心筋細胞における AT2 過剰発現が, キニン/一酸化窒素系を介して, AngII により誘導される心筋細胞肥大あるいは間質線維化を抑制するかどうか心特異的 AT2 過剰発現トランスジェニックマウス (TG) を用いて検討した。

【方法】TG と野生型マウス (WT) に対し, AngII (1.4 mg/kg/日) あるいは生理食塩水を14日間皮下注入した。

【結果】心筋細胞横断面積, 左室重量および心房性利尿ペプチド mRNA レベルにより検討した心筋細胞肥大は両群で同等であった。AngII は著明な冠動脈周囲線維化をもたらしたが, その程度は WT よりも TG において軽減していた。TG における AT2 の冠動脈周囲線維化抑制効果は, ブラジキニンレセプター遮断薬, 一酸化窒素合成酵素阻害剤により消失した。

【結語】本研究の結果から, 心筋細胞 AT2 レセプター刺激はキニン/一酸化窒素系を介して血管周囲線維化を抑制することが示唆された。

3. Insulin or bFGF and C2 ceramide increase newborn rat retinal ganglion cell survival rate

(ラット網膜神経節細胞のインシュリンまたは bFGF と C2 セラミドによる生存率の増加)

伊藤真美

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(視覚病態学)