

# 広島大学医学集談会

(平成15年11月6日)

## —学位論文抄録—

### 1. Regulation of estrogen receptor $\alpha$ and $\beta$ expression by testosterone in the rat prostate gland

(ラット前立腺におけるテストステロンによるエストロゲン受容体  $\alpha$ ,  $\beta$  の発現調節)

浅野 耕 助

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(腎泌尿器科学)

ヒトおよび齧歯類の前立腺にエストロゲン受容体(ER)が発現し、前立腺の増殖過程においてテストステロン(T)のみならずエストロゲンも関与することから、本研究ではラット前立腺組織におけるER $\alpha$ および $\beta$ の週齢による発現の変化とT投与による影響を追跡し、前立腺におけるER $\alpha$ と $\beta$ の発現調節について検討した。

【方法】各週齢雄ラットを去勢後にT補充投与し、摘出前立腺組織内のER $\alpha$ ,  $\beta$ のmRNA発現量を競合RT-PCR法にて測定、対照群と比較検討した。

【結果】ER $\alpha$ ,  $\beta$ ともにTによる調節を受けており、ER $\alpha$  mRNAは発現抑制、 $\beta$  mRNAは発現増強を示した。特にER $\beta$  mRNA発現量の上昇は速やかで、直接的な転写制御の関与が示唆された。

【考察】ER $\beta$ が前立腺上皮の発育に抑制的に働くことから、加齢によるアンドロゲン濃度の低下がER $\beta$ の減少を招き、前立腺肥大症や前立腺癌の発生に関与している可能性が考えられた。

### 2. Positive end-expiratory pressure depressed cardiovascular autonomic nervous system activity in acute brain damaged rabbits under general anesthesia

(全身麻酔下の急性脳障害ウサギにおいて呼吸終末陽圧は心血管自律神経活動を抑制する)

栗田 茂 顕

展開医科学専攻病態制御医科学講座(麻酔蘇生学)

家兎の頭蓋内でバルーン膨張による急性進行性脳障害を作成し、5 cmH<sub>2</sub>OのPEEPが心血管自律神経活動(CANS)に与える影響を調べた。対象をPEEP負

荷群(P群, n=8)とPEEP無負荷群(Z群, n=8)に分けた。バルーンは0.25 mlずつ1 mlまで膨張させた。測定はPEEP負荷前と後、4段階のバルーン膨張時、膨張後20分に行った。心拍変動(HRV)と収縮期動脈圧変動(SAPV)の周波数解析を行い、低周波数成分(LF:0.04-0.40 Hz)と高周波数成分(HF:0.75-1.40 Hz)のパワースペクトルを算出した。脳障害作成前にはPEEPはHRV・SAPVに影響しなかった。脳障害進行中はP群でHRVのLF, HF, SAPVのLFが低値であった。色素微小球で測定した脳血流はP群で有意に少なかった。PEEPは急性進行性脳障害のCANSを抑制し、PEEPによる脳障害の増悪がその一因と考えられた。

### 3. Expression and distribution of human telomerase catalytic component, hTERT, in human breast tissues

(乳腺組織におけるtelomerase catalytic componentであるhTERTの発現と分布について)

矢野 康 生

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(腫瘍外科)

Telomerase活性はさまざまな悪性腫瘍で検出され、正常組織でもtelomerase活性が検出される。hTERT遺伝子はtelomeraseを触媒しその活性の調節に大きく関与していると考えられているが、乳腺組織でのtelomerase活性の調節とhTERTの発現と局在は明らかでない。これを明らかにするために乳腺悪性腫瘍55例と、非悪性病変35例を用い、telomerase活性をTRAP assayで測定したのちhybridization protection assay(HPA)にて定量化し、さらにRT-PCR法と免疫染色法にてRNAレベルと蛋白レベルでのhTERT mRNAとhTERT蛋白の発現を観察した。結果は、乳腺悪性腫瘍は高いtelomerase活性を有し、その活性の調節にはhTERT mRNAが大きく関与していた。また良性病変でも低いtelomerase活性がありその局在は乳管上皮細胞であった。

### 4. Inhibition of cholesterol crystallization under bilirubin deconjugation: partial characterization of