

用いた。RIZ1 のメチル化は MSP 法にて、RIZ1 の発現は RT-PCR にて検討した。CIMP の判定には MINT 5 領域のメチル化を検討し、p53 変異は PCR-SSCP 法にて検討した。RIZ1 のメチル化を認めた MKN-28, KATO-III には RIZ1 の発現はなく、5-Aza-2'-deoxycytidine にて発現が誘導された。胃癌組織では RIZ1 のメチル化は 31/45 (69%) に認め、RIZ1 のメチル化は RIZ1 の発現減弱および CIMP と関連していた。胃癌組織では p53 変異と RIZ1 のメチル化、発現との相関はなかった。RIZ1 のメチル化による不活化は多くの胃癌発生に関わるものと考えられた。

#### 8. Expression of POT1 is associated with tumor stage and telomere length in gastric carcinoma (POT1 遺伝子の発現は胃癌のステージ及びテロメア長と関連する)

近藤 文 博

創生医科学専攻探索医科学講座 (分子病理学)

胃癌における POT1 遺伝子の発現とその意義について検討した。胃癌51症例について POT1 の発現を定量的 RT-PCR 法にて解析し、Southern Blot, In-Gel hybridization を用いて検討を加えた。POT1 の発現を Stage 別で比較したところ、Stage I/II で POT1 の Down-regulation が、Stage III/IV において、Up-regulation が有意に多く認められた。POT1 の発現レベルとテロメア長との間に有意な相関が見られた。3'overhang signal と、POT1 の発現レベルとの間、およびテロメア長との間にそれぞれ有意な相関が認められた。胃癌細胞株を AZT で処理し、テロメア長を短縮化させると POT1 の発現レベルは低下することが確認された。アンチセンスで処理するとテロメラーゼ活性の低下、テロメア長の短縮、3'overhang signal の低下、および anaphase bridge の増加が認められた。

#### 9. Evaluation of systemic chemotherapy with magnetic liposomal doxorubicin and dipole external magnet

(ドキシソルビシン封入磁性体リポソームおよび二極性電磁石を用いた外部磁場による系統的化学療法の検討)

延藤 博 朗

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (整形外科学)

近年、化学療法の進歩により骨肉腫患者の生存率は

改善してきたが満足は行くものではない。そこで、より効果的を高めるためのターゲティング療法は有用であり、その1つがリポソームである。

今回、ドキシソルビシン (DOX) と磁性体を封入したリポソームをハムスター骨肉腫に外磁場を用いて集積させ、血管透過性が亢進し、高分子物質は腫瘍間質内に漏出、蓄積するという固形癌の特徴を利用した磁気ターゲティングシステムの抗腫瘍効果を検討した。

結果、腫瘍内 DOX 濃度は他の群と比較して有意に高値を示した。他臓器においては、肝臓、肺で高値、心臓、腎臓で低値であった。腫瘍の増殖、肺転移も有意に抑制され、高い腫瘍壊死率が得られた。

以上、DOX 封入磁性体リポソームの外磁場ターゲティングは、良好な原発巣のコントロールと肺転移抑制効果が得られることを証明し、臨床応用に向け有効な化学療法システムの構築をもたらす可能性を示唆するものである。

#### 10. Temporomesial activation in young females associated with unpleasant words concerning body image

(若年女性における身体イメージに関する不快な単語と関連した内側側頭葉の活性化)

白尾 直子

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (精神神経医科学)

身体イメージに関連する不快な情報は摂食障害の病態に強く影響することが示唆される。われわれは健常女性を対象に情動決定課題施行中の脳活動を fMRI を用いて測定し、身体イメージに関連した単語刺激の認知に関わる脳領域の同定と摂食障害調査表 (EDI-2) による行動学的・心理学的特徴と脳活動の相関の検討を行った。

対象は健常若年女性15例である。本研究は倫理委員会による審査後、全被験者より文書による同意を得て行われた。

被験者は身体イメージに関連した単語を中性の単語より不快と評価した。情動決定課題遂行中に内側側頭葉で活動が上昇していた。また右海馬傍回の活動は EDI-2 の点数と負の相関を、身体イメージに関連した単語の快さとは正の相関を示した。

今回の研究から、健常女性では不快な身体イメージに関連した単語刺激の認知に内側側頭葉が関与し、摂食障害に関連する特徴が強いほど右海馬傍回領域の活動が乏しいことが示された。