

する試みが開始されている。しかし、リンパ球の活性化に用いるべき至適抗原ペプチドの同定方法は未だ確立されていない。そこで carcinoembryonic antigen (CEA) 抗原ペプチドパネルを用いて、interferon (IFN) γ 産生を指標に至適抗原ペプチドを同定する全血アッセイの確立を試みた。CEA ペプチド刺激によって誘導される IFN- γ 産生は、CEA 抗原特異的リンパ球反応を示し、IFN- γ 産生を誘導する至適ペプチドが全血アッセイを用いて簡便に同定可能であり、IFN- γ 遺伝子を解析することでより迅速となることが示された。また、至適ペプチドは個々の症例により異なっていて、宿主の抗原反応性前駆細胞に応じたペプチド選択の個別化が重要と考えられた。

7. Hepato-biliary cytoprotective mechanisms by hydrophilic bile salts.

(親水性胆汁酸による胆汁排泄保護機構)

1) Hydrophilic bile salts have a cytoprotective effect against cyclosporine A -induced cholestasis through enhanced canalicular membrane fluidity and transporter activity.

(親水性胆汁酸はサイクロスポリンによる胆汁うっ滞に対し、肝毛細胆管膜流動性およびトランスポーターを増強させて保護的效果を示す)

2) Partial characterization of cytoprotective mechanisms of lecithin against bile salt-induced bile duct damage.

(胆汁酸による胆管細胞障害に対するレシチンの保護的機構の特性)

坪井和彦

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)

サイクロスポリン (CsA) は、肝毛細胆管膜 (CM) 流動性を減弱させて胆汁脂質の不均衡分泌を伴う胆汁うっ滞を起こす。今回、CM 流動性や膜タンパクに着目し、親水性胆汁酸 (BA) が CsA による胆汁うっ滞をどのように抑制するか調べた。in vivo 実験: ラットに BA と CsA 投与後、胆汁脂質と CM を調整し、膜流動性や膜タンパク発現を検討。in vivo 実験: 胆管細胞を用いて、胆汁酸によるアポトーシスとリン脂質 (EYPC) の保護機構や胆汁酸輸送タンパク発現を検討した。結果 BA は、CM 流動性と Mrp2 と Bsep のタンパク発現を増加させ、CsA による胆汁うっ滞を抑制。胆汁酸の胆管細胞アポトーシスは、BA ほど弱か

った。胆汁酸によるアポトーシスを EYPC が抑制。Asbt が胆汁酸により増強されたが、リン脂質は有意に減少。リン脂質は膜の脂質二重層の主なコンポーネントであるので、膜の安定化で保護的效果を示すと考えられる。

8. Less hydrophobic phosphatidylcholine species simplify biliary vesicle morphology, but induce bile metastability with a broad spectrum of crystal forms

(胆汁中リン脂質が親水性に傾くと、胆汁中コレステロールの安定性は低下する)

迫本実

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)

リン脂質 (PC) 疎水性強度の胆汁安定性への影響を検討した。EYPC or SBPC/ (胆汁酸 (BA) + PC) 比の異なる (0-0.5) 過飽和人工胆汁 (MB) 溶液 (CSI, 2.0; TLC, 10g/dl) を作製し、脂質粒子形態変化、分画、IMC 値、metastable zone を評価した。SBPC-MB では、PC/ (BA+PC) 比が0.3の時、同比が0.2のEYPC-MB と同様の脂質粒子形態変化を認めた。胆汁酸ミセル形成傾向が強く、ベジクル形成傾向は弱かった。IMC は低かったが、上昇率は大きかった。metastable zone は拡大した。これらの結果は、PC 疎水性強度が胆汁 mesophase を制御すると共に、胆汁酸ミセル安定性に影響していることを示した。PC 疎水性強度は、胆汁中脂質粒子種間のコレステロール分布を変化させることにより、胆汁 metastability を調節すると考えられた。

9. Onset age is associated with outcome of radioiodine therapy in Graves' disease

(発症年齢はグレーブス病における放射線治療の予後と関連する)

山下裕代

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的】 グレーブス病の放射線治療12ヵ月後の甲状腺機能に影響を与える背景因子を検討する。

【対象・方法】 対象は1989年から1999年の間にグレーブス病の治療目的で入院し、放射線治療を行った86名の患者。治療6, 12, 36ヶ月後の甲状腺機能を内服内容、血清 TSH 値により調査した。全経過を追跡