

小型後根神経節ニューロンに特異的に発現する Na_v1.8 は, tetrodotoxin (TTX) 非感受性で侵害受容に重要な役割を担っている。Na_v1.8 に加えて, 新たな TTX 非感受性 Na チャネルである可能性が示唆される Na_v1.9 遺伝子が同定されているが, この Na_v1.9 の生理学的性質はよく分かっていない。私達は Na_v1.8 ノックアウトマウスを用いて Na_v1.9 の機能的役割を検討した。通常のパッチクランプ法により長時

間の電流記録を行うと, Na_v1.9 電流量はまずゆっくりと数十倍に増加し, ついで徐々に初期の大きさに戻っていく。この特徴的な現象はナスタチン法では観察されず, 両手法の違いから, 細胞内環境の変化が Na_v1.9 電流量の著しい変化を引き起こしている可能性が考えられ, このことは Na_v1.9 の活性化に何らかの細胞内情報伝達系が強く関与することを示唆した。

第 485 回

広島大学医学集談会

(平成16年10月7日)

—学位論文抄録—

1. Liver NK cells expressing TRAIL are toxic against self hepatocytes in mice

(マウスにおいて TRAIL 分子を発現する肝 NK 細胞は自己肝細胞に対し傷害性を示す)

越智 誠

創生医学専攻先進医療開発科学講座 (外科学)

Poly I:C を投与し NK 細胞を活性化すると肝細胞傷害をきたす。30~40%の肝 NK 細胞は tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) を発現していた。肝 NK 細胞による自己肝細胞傷害は抗 TRAIL 抗体によって部分的に抑制され, 抗 Fas リガンド抗体とパーフォリンブロッカーを追加することによって完全に抑制された。マウス肝 NK 細胞が自己の肝細胞に対して傷害性があり, TRAIL 分子が NK 細胞による肝細胞傷害に関与していることを示した。TRAIL を発現する肝 NK 細胞は Ly-49 抑制レセプターを介する自己認識能が低く, そのために, 自己肝細胞を傷害すると思われた。移植肝細胞の肝内への生着を確立させるためには, 肝 NK 細胞による移植肝細胞傷害を克服する必要がある。

2. Titration of hepatitis C virus in chimpanzees for determining the copy number required for transmission

(チンパンジーを用いた感染実験による C 型肝炎ウイルスの感染成立に必要な最少ウイルス量の決定)

片山 恵子

展開医学専攻病態情報医学講座 (疫学・疾病制御学)

【目的】 C型肝炎ウイルス (HCV) の感染に感受性を有するチンパンジーを用いた感染実験を行い, 1. 感染成立に必要な最少 HCV 量 (絶対量), 2. 感染既往献血者由来の新鮮凍結血漿 (Fresh Frozen Plasma:FFP) が HCV の感染源となり得るか否かを明らかにする。

【対象と方法】 チンパンジー計 6 頭を用いて, 上記 1. 2. を検証するための接種材料を接種し, 経過を観察した。

【結果】 1. in-vitro で表示される HCV RNA 量として, 1 コピーオーダーの接種材料を接種したチンパンジー 2 頭では HCV の感染は成立せず, 10 コピーオーダーの接種材料を接種した 2 頭では感染が成立した。2. HCV 抗体価 2⁶~2⁸ HCV PHA 価, HCV RNA 陰性の条件を満たす各 1 人の献血者由来の FFP 282 ml, 273 ml をそれぞれ輸注した 2 頭のチンパンジー, および上記の条件を満たす 13 人の献血者由来の FFP 各 22~23 ml をプールし, 計 290 ml としたものを輸注した 1 頭のチンパンジーでは, いずれも HCV の感染は成立しなかった。

【考察】 感染成立に必要な最少 HCV 量 (絶対量) は 10 コピーオーダーであること, HCV 抗体陽性であっ