

and p38 MAPK

(アンジオテンシン II は、ERK1/2 および p38 MAPK を介してヒト腹膜中皮細胞のファイブロネクチン発現を亢進させる)

桐林 慶

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

CAPD 患者の腹膜線維化におけるアンジオテンシン II (AII) の関与を検討するため、CAPD 排液および培養ヒト腹膜中皮細胞 (HPMC) を用いて検討した。

CAPD 排液中 AII 濃度は、腹膜炎発症時では平常時の30倍以上の高値であった。また、HPMC には二種の AII 受容体 (AT1, AT2) が存在し、AII 刺激によりファイブロネクチンの発現亢進を認めた。この反応は AT1 受容体拮抗薬により完全に抑制されたが、AT2 受容体拮抗薬では抑制されなかった。また、AII 刺激による HPMC のファイブロネクチン発現亢進における細胞内情報伝達経路についての検討では、ERK1/2, p38 MAPK の関与が示され、JNK の関与は認めなかった。

以上から、AII 刺激による HPMC 活性化が CAPD 患者の腹膜線維化の発症、進展に関与していることが示唆され、AT1 受容体拮抗薬が腹膜線維化の予防、治療に有益である可能性が示された。

#### 6. Restoration of fibroblast growth factor receptor2 suppresses growth and tumorigenicity of malignant human prostate carcinoma PC-3 cells

(線維芽細胞成長因子レセプター2の発現回復は、ホルモン不応ヒト前立腺癌細胞の増殖能と腫瘍形成能を抑制する)

安本 博晃

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (腎泌尿器科学)

【背景】線維芽細胞成長因子 (FGF) とその受容体 (FGFR) は前立腺の発達と恒常性の維持に関わっており、間質の FGF7, 10 の受容体である上皮の FGFR2IIIb の喪失により前立腺癌はより悪性化する。

そこでホルモン不応ヒト前立腺癌細胞株に FGFR2IIIb を発現回復させ復元される特徴について解析した。

【方法】増殖能は細胞増殖能、アポトーシス誘導能、可移植能を解析した。FGFR2IIIb 活性は FRS2 と MAPK のリン酸化を指標とした。細胞分化度はパンサイトケラチンとラクトフェリンの発現を評価した。

【結果】*in vitro* で増殖抑制効果、*in vivo* で腫瘍形成能の低下を認め、分化、アポトーシスの誘導を観察した。また FGFR 下流の MAPK 経路の活性化を認めた。

【結語】ホルモン不応ヒト前立腺癌細胞株に FGFR2IIIb の発現を回復させることにより悪性度の低い癌細胞や正常細胞の特性を回復しうる。

#### 7. Efficiency of magnetic liposomal transforming growth factor-beta 1 in the repair of articular cartilage defects in a rabbit model

(ウサギ関節軟骨欠損モデルにおける transforming growth factor-beta 1 封入磁性体リポソームによる修復の効果)

田中 玄之

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (整形外科学)

磁気ターゲティングを応用した transforming growth factor (TGF) -  $\beta$ 1 封入磁性体リポソームによる関節軟骨欠損部の軟骨再生の効果を検討した。68羽の成熟雌日本白色家兎の大腿骨膝蓋関節面に 4 mm 径の軟骨全層欠損を作成し、磁石又は合金を設置後海綿骨で覆い、術後1週で TGF -  $\beta$ 1 封入磁性体リポソームを関節内注射した。磁力誘導の有無と TGF -  $\beta$ 1 封入磁性体リポソーム投与の有無にて4群を作成、術後4, 8, 12週にて肉眼的、組織学的評価を行い、Sellers の評価に従い点数化した。II 型コラーゲンに対する免疫染色も術後4週で行った。肉眼的、組織学的所見で磁石誘導下に TGF -  $\beta$ 1 封入磁性体リポソーム関節内投与した群に最良の再生が見られ、統計学的にも他の3群より有意に良好で ( $p < 0.05$ )、II 型コラーゲンに対する免疫染色も唯一染色性がみられ、本法の良好な軟骨再生への効果を認めた。