

中 NKT 細胞の役割について検討してみた。

【方法】B6 マウスにおいて、70% 肝切除および Sham 手術を行った後、各術後日のマウス血清中カテコラミン量を計測した。次に、残存肝中および脾臓のリンパ球を分離し、フローサイトメトリーにより比較解析した。また、Sorting により各細胞分画をえて、 $\beta$ -adrenergic receptor 数を  $^{125}\text{I}$ -CYP 結合試験により測定した。さらに、正常肝細胞および再生肝細胞に対する障害をみるため、混合培養液上清中の GOT 測定による肝細胞障害活性試験を試みた。

【結果、考察】1) 肝切除後、術後 1 日目まで、NKT 細胞が著明な増加を示しており、NKT 細胞の  $\beta$ -adrenergic receptor 数は、他の細胞分画に比べ多いことがわかった。これらより、NKT 細胞増加の要因の一つとして、カテコラミンの刺激があることが示唆された。2) 残存肝リンパ球の正常肝細胞に対する障害活性は、Sham 手術群に比べ高い一方、再生肝細胞に対する障害活性は抑制されていた。このことから、増加した NKT 細胞は、再生中の肝細胞に対する何らかの抑制機構をもっており、肝再生時の免疫系を制御している可能性があると思われた。

#### 4) 抗潰瘍剤の顆粒球に対する抑制効果

川村 俊彦・安保 徹 (新潟大学医学部  
医動物学教室)

我々は、交感神経緊張を伴う顆粒球増多が、活性酸素放出を誘発し、胃潰瘍などの粘膜障害を引き起こすことを報告してきた。今回我々は、胃潰瘍治療剤である H2 受容体拮抗剤 (H2B)、およびプロトンポンプインヒビター (PPI) について、顆粒球に及ぼす影響を検討した。H2B 投与により、顆粒球の絶対数の減少がみられた。PPI は活性酸素産生を抑制した。以上より、これらの抗潰瘍剤は、酸分泌を抑制するのみならず、活性化した顆粒球の、数を減少させる効果あるいは機能を抑制する効果を持つことがわかった。これらの結果は、我々の報告してきた、胃潰瘍を引き起こすエフェクター細胞が顆粒球である、ということを支える結果であると考えられる。

#### 5) 連鎖解析によるマウス放射線誘発リンパ腫における放射線感受性・抵抗性遺伝子座の検索

|    |       |    |                      |
|----|-------|----|----------------------|
| 齊藤 | 有子・小出 | 則彦 | (新潟大学医学部<br>第 1 生化学) |
| 松本 | 康男・小杉 | 伸一 |                      |
| 新保 | 俊光・張  | 大全 |                      |
| 松本 | 淳・宮澤  | 智徳 |                      |
| 木南 | 凌     |    |                      |
| 齊藤 | 有子・小出 | 則彦 | (同 第 1 外科)           |
| 小杉 | 伸一・松木 | 淳  |                      |
| 宮澤 | 智徳・畠山 | 勝義 |                      |

既知のがん遺伝子・がん抑制遺伝子とは別に、浸透率の低いがん関連遺伝子 (群) の存在が知られている。これらの遺伝子 (群) は、がん遺伝子・がん抑制遺伝子の変異の影響を修飾すると考えられる。例えば、マウスに  $\gamma$  線を照射するとリンパ腫が誘発されるが、その発癌感受性はマウスの系統によって異なる。未知の遺伝子 (群) が、系統差を決定する要因になっていると考えられ、私たちはこのような遺伝子 (群) の検索を行っている。放射線感受性を示す BALB/c 系統と、抵抗性を示す MSM 系統の F1 マウスに MSM 系統を戻し交配した N<sub>2</sub>M マウスでは、 $\gamma$  線を照射した結果 220 頭中 60 頭がリンパ腫を発症した。これらについて 58 のマイクロサテライトマーカーで遺伝子型を比較し、連鎖解析を行ったところ、2, 4, 5 番染色体で連鎖非平衡が見られた。この領域での LOH 頻度は低いので、2 番・4 番染色体上に放射線感受性、5 番染色体上に抵抗性遺伝子座の存在が示唆された。3 つの遺伝子座を、リンパ腫の発症を促進するような遺伝子型を組み合わせると、いずれの組み合わせでも生存曲線の開きが大きくなる。したがって、これらの遺伝子座は単独での作用は弱いが、相加的あるいは相乗的にリンパ腫の発症を促進すると考えられた。現在、それぞれの遺伝子座についてコンジェニックマウス (バックグラウンドが BALB/c で、感受性・抵抗性が疑われる遺伝子座とその近傍だけに MSM アレルを持つマウス) を作製している。

#### 6) 膵胆管合流異常型胆嚢癌の p53 遺伝子変異の検討

|    |       |    |                |
|----|-------|----|----------------|
| 伊達 | 和俊・渡辺 | 英伸 | (新潟大学<br>第一病理) |
| 味岡 | 洋一・横山 | 直行 |                |
| 西倉 | 健     |    |                |

##### 1. 背景

膵胆管合流異常症に合併する胆嚢癌の多くは逆流胆汁の持続的刺激による固有上皮の過形成を伴う。また、通