

唆し、さらには肝内での Apoptosis への関与をうかがわせた。

### 3) マウスレトロウイルスによる実験性腸炎の惹起

鈴木 健司 (立川総合病院内科)  
鈴木 健司・稲田 勢介 (新潟大学第三内科)  
朝倉 均 (新潟大学第三内科)  
稲田 勢介・藤原 道夫 (東京大学付属動物実験施設)

LP-BM5MuLV は murine AIDS (MAIDS) の原因ウイルスとして知られているが、われわれはこの MAIDS マウスにシェーグレン症候群 (SjS) 様の病態がみられることを見出し、このマウスのリンパ球中に自己反応性クローンが存在する可能性を想定した。MAIDS マウスリンパ球の機能を解析する目的で MAIDS マウスの脾臓細胞をヌードマウスへ移入することにより SjS 様の外分泌腺症のみならず、慢性の大腸炎が惹起された。すなわち、MAIDS マウスの脾臓細胞を移入されたヌードマウスには下血、脱肛がみられ、大腸炎が生じていた。大腸粘膜固有層への浸潤細胞はT細胞レセプター $\alpha\beta$ 鎖のT細胞が多数を占め、CD4 陽性細胞が CD8 陽性細胞よりも多かった。粘膜上皮直下には好中球が集まる傾向が見られ、潰瘍形成の見られる部位ではこれら好中球と接した大腸上皮細胞に空胞形成が生じて上皮細胞の脱落が生じるものと思われた。本マウスでは移入されたT細胞と好中球の相互作用により大腸病変が形成されていくものと思われる。このマウス大腸炎の発症機構を解析することによりヒトの炎症性腸疾患も含めた腸炎の生じるメカニズムにたいする理解が深まることが期待される。

### 4) 電離放射線による染色体の変異、分配異常の誘発：X染色体上の多型マーカーを利用した解析

松本 康男・高橋 由明 (新潟大学 第一生化学)  
木南 凌 (新潟大学 第一生化学)  
松本 康男・酒井 邦夫 (同 放射線科)  
高木 信夫 (北海道大学)  
丹羽 太賢 (広島大学)

電離放射線照射は DNA に傷害を来し、染色体に様々な異常をもたらす。しかし染色体の分配異常により起こる異数性については、放射線との関連について不明な点も多い。この染色体分配の異常を検出する方法として、不活化X染色体の脱落を指標とする検出系を確立し

た。C57BL/6 (以下 B6) と MSM を親とする F1 の雌マウスに作った腫瘍に由来する細胞で、B6 由来の不活化X染色体が1本、MSM 由来の活性化X染色体が2本の細胞株を使用する。不活化X染色体の脱落の検出は、多型のあるX染色体上の5つのマーカーを利用して、PCR法で行った。無照射、2, 4, 6, 8 Gy 群に分けて $\gamma$ 線照射し、クローニングを行った。結果は不活化X染色体の分断・完全脱落が見られたクローンは、無照射：0/27, 2 Gy：3/30, 4 Gy：4/26, 6 Gy：6/25, 8 Gy：7/25 (不活化X脱落クローン数/各群のクローン数)であった。完全脱落は、14クローンみとめ、欠失の見られたものの7クローンに対して、2倍の頻度で認められた。放射線が染色体の分配異常・不分離を誘発することが示唆された。

### 5) 膵病変における K-ras 遺伝子変異

松林 宏行・渡辺 英伸 (新潟大学 第一病理学教室)  
若井 俊文

【目的】1) 膵癌に高頻度 (70~100%) に認められる K-ras 遺伝子変異が、病理組織学的に膵癌の前癌病変と考えられる粘液細胞過形成 (MCH) にどの程度の頻度で認められるか。また、癌部の K-ras 遺伝子変異 (+) 例 (以下 K-ras (+)) と (-) 例 (以下 K-ras (-)) 例では各々、MCH における変異はどのようであるか、2) 非担癌膵における変異率はどうか、3) K-ras (+) と (-) とでは細胞増殖能に差があるか、を調べる。【材料と方法】材料は全て外科切除ホルマリン固定パラフィン包埋材料で、通常型膵管癌 (IDA) 20例、膵管拡張型膵癌 (IPA) 6例、慢性膵炎 (CP) 8例、過形成 (HP) 5例、乳頭部癌 (PVK) 4例を用いた。粕谷らの診断基準により膵管上皮の異型度を診断し、顕微鏡下 microdissection 法にて DNA を抽出した。K-ras 変異有無は nested PCR-RFLP 法にて K-ras codon 12 を調べた。増殖率のマーカーとして Ki-67 染色を用いた。

【結果と結論】膵癌例では、IDA の70% (14/20) と IPA の67% (4/6) に変異を認めた。K-ras (+) 膵癌例の77.8% (14/18) に MCH にも変異を認めた。逆に、K-ras (-) 膵癌例では、全例が MCH に変異を認めなかった。非担癌膵例では、CP の38% (3/8)、HP の20% (1/5)、PVK の25% (1/4)、非担癌膵全体の29% (5/17) に変異を認め、膵癌 K-ras 変異率より有意に低率であった。K-ras (+) MCH は K-ras (-) MCH に比し、増殖率が高値であった。以上より、K-ras (+) MCH-K-ras