

1. Diffusion Chamber 型人工膵島の液性免疫阻止能に関する検討

(¹総合研究所研究部, ²第三外科学)

廣谷紗千子^{1,2}・大河原久子¹・
中川芳彦²・阿岸鉄三²

〔目的〕われわれは pore size 0.1~0.2 μ m の選択的透過膜と mixed matrix でマウス膵細胞を包埋した diffusion chamber (DC) 型人工膵島を STZ 糖尿病ラット腹腔に移植し, 30~50週にわたり空腹時血糖を正常に維持し得たこと, また移植膵細胞は拒絶されず生着していたことを報告した. 今回の実験では pore size 0.1, 0.2 μ m の選択的透過膜と mixed matrix よりなる免疫隔離機構の液性免疫阻止能を検討する.

〔方法〕①DC を FBS で incubate し, 蛋白の付着による経時的な pore size の変化を走査電顕で観察する. ②IgG またはヒト血清を mixed matrix に包埋, 非包埋の状態 DC に封入し, DC 内より透過してくる IgG または C3 を測定する. ③感作ヒツジ赤血球を mixed matrix に包埋して DC に封入, これをヒト血清含有 HBSS に浸透し, 透過した補体の作用により溶出したヘモグロビンを測定する.

〔結果〕①0.1 μ m では28日後に pore size が75%, 0.2 μ m では66%に縮小した. ②IgG, C3の透過率は非包埋の群で24時間後75~100%であったが, 包埋群では24時間後でも20%以下であった. ③0.2 μ m ではヘモグロビン吸光度は経時的に上昇したが, 0.1 μ m ではコントロールと差はなかった.

〔結論〕選択的透過膜と mixed matrix をともに用いることにより免疫グロブリンや補体の透過速度は緩慢になり, ことに pore size 0.1 μ m の膜と mixed matrix をともに用いた場合, これを透過した補体は失活した.

2. β 遮断薬の新しい降圧機序—ナトリウム利尿薬プロチド (NP) 系の賦活—

(第二内科学) 吉本貴宣・成瀬光栄・
成瀬清子・田辺晶代・関 敏郎・
関 昌美・三品直子・出村 博

〔目的〕高血圧における β 遮断薬の投与は, 他の降圧剤とは対照的に血漿 ANP 濃度を増加させることが知られているが, その機序および降圧作用における意義は不明である. 今回, β 遮断薬の降圧作用における NP 系の意義を解明するため, 高血圧ラット (SHR-SP) にカルベジロールを投与した際の, NP 系の動態と機能について検討した.

〔方法〕12週齢の SHR-SP にカルベジロール (30mg/

kg/day) を4週間経口投与後, 血漿 ANP 濃度, 大動脈, 腎臓, 肺における NP-A, NP-C 受容体 mRNA および心房, 心室の ANP mRNA 発現量を検討, 肺組織における ANP の結合実験, 血中 ANP の半減期を測定すると共に, NP 受容体拮抗薬の血圧への影響, cGMP 産生を指標とした ANP に対する血管反応性を検討した.

〔結果〕カルベジロール群にて血漿 ANP 濃度は増加を示したが, 心臓の ANP mRNA 発現量は不変であった. カルベジロール群では肺組織にて NP のクリアランスに關与する NP-C 受容体が mRNA と蛋白レベルで減少すると共に, ANP の血中半減期延長を認め, NP 受容体拮抗薬投与による昇圧効果, ANP 刺激による摘出大動脈片 cGMP 産生量も非治療群に比し明らかに大であった.

〔結論〕 β 遮断薬の降圧には NP-C 受容体の down-regulation による血中 ANP 半減期の延長, 血漿 ANP 濃度の増加とそれに伴う ANP 作用の増強が關与することが明らかになった.

3. 副腎におけるアンジオテンシン II タイプ 2 (AT2) 受容体の意義

(第二内科学) 田辺晶代・成瀬光栄・
成瀬清子・吉本貴宣・関 敏郎・
関 昌美・三品直子・今城俊浩・
出村黎子・出村 博・曾 正陪

〔目的〕アンジオテンシン II (Ang II) 受容体には AT1, AT2 の2種のサブタイプが存在する. 血管系では各々が拮抗的に作用するのに対して, 副腎でのこれら受容体サブタイプの病態生理学的意義は不明である. 今回副腎組織中 AT1, AT2 mRNA 発現およびアルドステロン (Aldo.) 分泌と細胞増殖における AT2 受容体の役割を検討した.

〔方法〕①ヒト正常副腎, Aldo. 産生腺腫, クッシング症候群の副腎腺腫, 褐色細胞腫における AT1, AT2 mRNA 発現を RT-PCR/Southern blot を用いて検討した. ②ウシ副腎皮質球状層組織において Ang II, AT1拮抗薬 (CV-11974), AT2アゴニスト (CGP-42112), AT2拮抗薬 (PD-123319) が Aldo., コルチゾール分泌に及ぼす影響, 更に初代培養系で BrdUrd 取り込みを指標として DNA 合成に及ぼす影響を検討した.

〔結果〕すべてのヒト副腎組織で AT1, AT2 受容体 mRNA 発現を認め, 腫瘍においてより顕著であった. ウシ副腎皮質球状層組織において AT2アゴニストは