

〔第3回吉岡博人記念総合医学研究奨励金
受賞グループ研究発表〕

膵島細胞療法：再構築性膵島細胞を用いての異種移植の試み

(¹)名誉教授, (²)解剖学・発生生物学, (³)第三外科学, (⁴)総合研究所研究部, (⁵)第三内科学)
太田和夫¹⁾・大森安恵¹⁾・相川英三²⁾・寺岡 慧³⁾・大河原久子⁴⁾・尾形真規子⁵⁾・佐藤純彦³⁾・廣谷紗千子³⁾

〔目的〕細胞植え込み型人工膵島<bio-artificial endocrine pancreas (Bio-AEP): diffusion chamber type (DC)>を用いた, 再構築性膵島細胞(インスリンプロモーターSV40 T 抗原遺伝子を C57b1/6マウスに導入したトランスジェニックマウスより樹立されたインスリン産生 B-細胞株: MIN6) の長期異種移植の可能性について検討を行った。

〔方法〕①細胞の機能維持を図るべく培養基質の検討を行った。②免疫隔離能の検討: (in vitro) DC 内にヒト IgG 感作ヒツジ赤血球を封入し, ヒト血清中に浸透し, 補体の作用により赤血球より溶出したヘモグロビンの吸光度を測定する。③ DC を構成する高分子膜への血清蛋白の吸着を経時的に観察する。④ Bio-AEP (膜の pore size ; 0.1 μ m) を STZ 糖尿病ラットの腹腔内に移植し, 長期にわたる血糖のコントロール状態を観察する。適時 Bio-AEP を摘出し, 犠牲死させたラットの自己膵および Bio-AEP 内の膵組織を観察する。

〔結果〕人工膵島を構成する選択的透過膜の孔径(0.1 μ m) と移植細胞の機能維持を図る目的で使用した培養基剤との相互作用によって, 免疫抑制剤を使用することなく異種移植が可能であることが示唆された。

〔特別講演〕

胎内発育障害の臨床

(母子総合医療センター, 産婦人科学)

武田佳彦

胎内発育障害 (IUGR) は素因としての発育遅延と胎盤での物質交換障害による発育障害の発症病態を持つが, 妊娠中期に発症する症例は早期に胎児仮死に陥り, 急速墜娩を必要とし, 栄養障害を持つ超未熟児出生につながる。脳性マヒ, 知能発達遅延の大半はこの IUGR に起因しており, その産科管理は最大の課題である。

IUGR の病態では慢性低酸素症を基礎的背景に成長因子, 殊に IGF-1 の調節異常に基づく発育抑制が大きく関与する。

慢性低酸素症は胎盤循環障害で惹起され, 低酸素症の進展に伴って血流再分配 (brain sparing effect) を生じ, 遂には心不全に陥る。これら一連の循環機能障害は心拍数, 血流速計測で評価されるが, 教室で開発した血管拍動波形計測で循環血液量, 右心機能の正確な評価が可能となった。低酸素症は臍帯穿刺による血液ガス測定も可能であるが, 母体への酸素吸入に対する循環系の反応からも診断が可能である。

成長因子の関与は母体血 IGF-1 濃度が, 胎児体重と正相関し, 逆に IGF-BP1 は逆相関する。これらは IUGR に関与する母体合併症では更に強調されるが, 合併症による差はない。更に IGF-BP1 には燐酸化異性体の存在することを明らかにし, その結合特性から燐酸化異性体の比率増大が発育抑制につながることを明らかにした。IGF-1 の BP からの解離はヘパリンによって促進されることからヘパリンおよびヘパリン-ATIII 療法を確立した。

未熟児 IUGR からの脳障害発症防止には胎内の障害程度を正確に評価し, 早期娩出とそれに続く NICU 管理が有用であることを確認し, 総合的な管理体系を確立した。

〔シンポジウム 新興・再興感染症〕

1. Global agenda としてのマラリア

(東京女子医科大学 国際環境・熱帯医学)

金子 明

マラリアは, 現在なお人類にとって最も重要な健康問題の一つである。WHO によると, 世界人口の半数はマラリア感染の危険性とともに住居し, 年間約 3 億人の新たな発症および約 3 百万人の死亡をみている。そのマラリア死の多くは小児である。

マラリアは *Plasmodium* 属の原虫が引き起こす疾患であり *Anopheles* 属の蚊が媒介する。人間は非感染者と感染者に分けてみることができ, 環境がこのシステムを支えている。この環境因子としては気温, 降水量, 植生などの自然条件とともに社会経済的因子が重要で, 家屋形態, 職業, 保健インフラなどから, 戦争状態, 人口移動, ひいては貧困状態が関与してくる。対策戦略としては, 媒介蚊対策 (vector control) のみによっては効を奏しないことを人類は既に経験しており, マラリア死を防ぐ早期診断治療という観点からマラリア化学療法 (malaria chemotherapy) が鍵である。マラリアワクチンは今後の重要なオプションと考えられるが, 現在までに実用化されたものはなく, 近い将