

り, K-ras 点突然変異は 8 例中 5 例 (62.5%) に陽性であった。positive control との比較でみたテロメラーゼ活性は, 膀胱の進行度, 組織分化度との間に明らかな関係は認められなかった。テロメア長は癌部・非癌部・正常膀胱の間に有意な差は認められなかった。

〔結語〕テロメラーゼ活性の膀胱組織における陽性率は 100% で K-ras の陽性率に比し高率であった。テロメラーゼ活性の測定は膀胱の診断に有用であり, 膀胱の活性が得られれば, 術前診断への応用が期待される。

7. 培養褐色脂肪細胞における腫瘍壊死因子 (TNF- α) の NO 合成酵素誘導について

(薬理学) 内田庸子・吉岡俊正・村木 篁

〔目的〕脂肪細胞にも発現するアディポサイトカインの 1 つとして知られる TNF- α は, 種々の脂肪細胞特異的遺伝子発現を減弱する分化抑制因子として知られている。我々は既にマウス培養褐色脂肪細胞において, TNF- α がリポ蛋白リパーゼ (LPL) 遺伝子発現を抑制し, LPL 活性を downregulate すること, この作用に NO が関与することを報告した (EJP 335: 235-243, 1997)。そこで今回は, TNF- α による NO 合成酵素 (iNOS) 誘導とその機序について検討した。

〔方法〕ICR 系雄性マウス褐色脂肪から採取した脂肪前駆細胞を 9~10 日間培養し, 脂肪細胞に分化させて使用した。iNOS 発現は, total RNA 抽出後 RT-PCR により, LPL 活性は³H-トリオレインを用いた加水分解後の FFK 放射活性より測定した。また Schreiber et al の方法により核抽出液を調製し EMSA (electrophoretic mobility shift assay) を行った。

〔結果〕TNF- α は, 濃度 (1~50ng/ml) および時間 (3~48h) 依存性に iNOS mRNA を増大した。転写因子 NF- κ B 活性化阻害作用のある, pyrrolidine dithiocarbamate (抗酸化剤), carbobenzoxy-L-isoleucyl- γ -t-butyl-L-glutamyl-L-analyl-L-leucinal (プロテアソーム阻害剤), N-acetyl-leu-leu-norleucinal (カルパイン阻害剤) により, TNF- α による iNOS 発現および LPL 低下作用も抑制された。また EMSA により TNF- α が NF- κ B の核内移行を増加させることが示された。

〔結語〕マウス培養褐色脂肪細胞において, TNF- α は NF- κ B 活性化系を介して iNOS を誘導し, LPL 活性等脂肪細胞機能に影響することが示唆された。

8. The cloning of bovine α 1-3 galactosyl transferase

(第三外科学) 澤田登起彦・石田茂樹・唐仁原全・中島一朗・瀧之上昌平・阿岸鉄三

動物の臓器をヒトに移植すると超急性拒絶反応によって, 移植臓器は瞬時に機能が廃絶する。超急性拒絶反応は異種臓器血管内皮に存在する α Gal と呼ばれる糖鎖抗原とヒト血清中の自然抗体が結合することで起こる反応である。 α Gal は α 1-3 galactosyl transferase (α 1-3GT) の触媒により合成されるため, 理論的には α 1-3GT をノックアウトすれば, 超急性拒絶反応は回避できると考える。実際, マウスにおいては ES cell を用いた gene targeting により, α 1-3GT ノックアウトマウスが作製されている。しかし大動物では ES cell が樹立されておらず, 従来の方法での gene targeting は難しい。

昨年, 核移植技術によるクローンヒツジの誕生が注目されたが, 我々はこの核移植でのドナー細胞培養時に targeting vector を導入し, gene targeting を起こすことができると考えている。

我々は, 将来異種移植のドナーとしてウシを想定し, bovine α 1-3GT genomic DNA のクローニングを行った。本学会においては, これまでの実験経過と, 今後の α 1-3GT ノックアウトウシ作製までの実験予定について報告する。

(共同研究者: 東京女子医大解剖学・発生生物学 横山尚彦, 全農飼料畜産中央研究所 青柳敬人, 宇留野勝好)

9. 生体肝腎移植術

(¹第三外科学, ²腎臓小児科, ³消化器外科学, ⁴消化器内科学, ⁵形成外科学)

中島一朗¹・瀧之上昌平¹・三宮彰仁¹・澤田登起彦¹・星野智昭¹・中村道郎¹・唐仁原全¹・阿岸鉄三¹・白髪宏司²・伊藤克己²・高崎 健³・林 直諒⁴・野崎幹弘⁵・

〔目的および対象〕われわれの施設では本邦初の同一生体ドナーからの肝腎移植術を経験したので報告する。対象は生体肝腎移植術を施行した 3 症例である。症例 1 は 1 歳 3 カ月の女児で原発性過剰尿酸尿症の診断のもとに父親をドナーとしてまず生体肝移植 (肝外側区域) を施行し, その後第 51 病日に同一ドナーからの生体腎移植 (右腎) を行った。症例 2 は 2 歳 0 カ月の男児で先天性肝線維症に末期腎不全を合併しており母親をドナーとして生体肝移植 (肝外側区域) を施行後, 第 107 病日に同一ドナーからの生体腎移植 (左腎) を