互作用を解析してきた。本研究では、最も中心的役割を演じていると思われる Mec-3転写因子の発現バターンの変化を指標にして、我々が今まで同定してきた因子と Mec-3因子との相互作用を明らかにした。 mec-3遺伝子は、上流遺伝子、幾つかの分化協同因子およびそれ自身により転写活性化又は抑制を受けることにより、特異的下流遺伝子を活性化している。また、幾つかの分化協同因子は Mec-3因子の発現には影響せず、恐らく、 Mec-3因子とともに下流の一群の特異的最終分化産物を転写活性化している。

2. 腎糸球体内皮細胞における Vascular Permeability Factor (VPF) の発現とその調節機構の解明

(第四内科学) 内田 啓子

Vascular permeability factor(VPF)は、1990年 に腫瘍細胞の培養上清中より単離された血管内皮細胞 に対する増殖因子で、ヒスタミンの5,000倍に相当する 血管透過性亢進作用を持つ。今回我々は、培養牛糸球体内皮細胞(以下 GEN)における VPF の発現を ribonuclease protection assay (RPA) および Western blotting にて検討し、さらにその発現に対する protein kinase C (PKC) の関与の有無を重ねて検討した。

GEN は VPF を mRNA およびたんぱくレベルで発現しており、さらに自ら産生した増殖因子に対して反応したことを thymidine の uptake にて確認した。またその発現は PKC の賦活剤である TPA の刺激により増加し、 PKC の抑制剤のひとつである H-7により一部抑制された。

以上より VPF は GEN の autocrine, paracrine factor であり, その発現は PKC により調節されていることが示唆された.

3. ヒトT細胞におけるクラス IIMHC 分子の意義 について一特にその抗原提示能について一

(神経内科学) 太田 宏平

抗原提示はマクロファージなど抗原提示細胞 (APC) の重要な機能であり T 細胞への抗原ジグナルの伝達の始まりである。最近、ヒト末梢血より自己抗原であるミエリン塩基性蛋白特異的 T 細胞株を作製する過程で、MHC class II 陽性 T 細胞が抗原を提示しうる現象を認め、その機構について検討した。 T 細胞による抗原提示は IL-2産生、[³H]-サイミジンの取り込み、増加細胞数算定の各段階で検討すると、それぞれに有効な応答を示し、抗原刺激は伝達されていた。しかし、MHC class II 陽性 T 細胞により抗原提示を受けた T 細胞は次回の抗原刺激が通常の APC を使用

した場合でも増殖反応を示さず,不応状態が誘導された. さらに抗原刺激後の T 細胞の IL-2の産生は持続せず,外来性の IL-2添加で T 細胞の増殖は補正され,不応性との関連が示唆された。また,この T 細胞相互の抗原提示は自己抗原に対する免疫制御系で重要な役割を果たしている可能性がある.

4. 吸入酸素濃度と微小循環動態

(麻酔科学・*基礎循環器科) 小森万希子 高田 勝美・中田 智子・塩谷 雅子 田口 晶子・鈴木 英弘・菅原 基晃*

目的:未熟児網膜症等において吸入酸素濃度が血管 に与える影響が問題視されてきた. 吸入酸素濃度を変 化させて,酸素が微小循環に与える影響を観察した。 方法:耳介にアクリル樹脂性透明窓 (rabbit ear chamber) を装着した家鬼36羽を用いた. 血管径20~50 μm の細動脈を選び、顕微鏡の倍率を100として、1/ 10.000秒のシャッター速度のビデオカメラで観察し た. 吸入酸素濃度を30%(n=11), 50%(n=7), 70% (n=8), 100%(n=10)に変化させて細動脈の循環動 態に及ぼす影響を観察した。空気吸入を行った後に各 吸入濃度に変化させ, それぞれ, 空気吸入時の細動脈 の血管径,血流速度,血流量を100%とし,各濃度吸入 時の変化と比較した。有意差検定は、Student-t-testで 行った。結果:①血管径は、30%酸素吸入時には93% に減少し,50,70,100%酸素吸入時にはそれぞれ85, 82,78%に減少した。②血流速度,血流量も吸入酸素 濃度を高くすると, 有意に減少した.

第1回佐竹高子研究奨励金受賞者研究発表

1. ヒト型モノクローナル抗体による悪性腫瘍の画 像診断と治療に関する基礎的研究

(放射線医学) 日下部きよ子

モノクローナル抗体(MoAb)は特異性が高く、ラジオアイソトープ(RI)で標識して体内に投与すると、各々の悪性腫瘍の拡がりを画像化できる可能性がある。欧米では悪性黒色腫、大腸癌、悪性リンパ腫等で臨床応用されているが、いずれの MoAb もマウス由来であり、ヒトに投与すると過敏反応が生じる可能性がある。我々は肺癌患者のリンパ節とバーキットリンパ腫の細胞を融合して得たヒトモノクローナル抗肺癌抗体である HB4C5について、ヒト肺癌移植マウスを用いて画像診断用薬剤としての有効性を基礎的に検討した。更に HB4C5(IgM)の糖鎖を処理(deglycosylaion)して投与し、腫瘍集積性の増強効果を観察した。その