

—JNMS のページ—

**Journal of Nippon Medical School**

Vol. 76, No. 4 (2009年8月発行)

**Summary**

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しました Original 論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

**MicroRNA Profiling of Human Intrahepatic Cholangiocarcinoma Cell Lines Reveals Biliary Epithelial Cell-specific MicroRNAs**

(J Nippon Med Sch 2009; 76: 188-197)

ヒト肝内胆管癌細胞株のマイクロRNA プロファイリングによる胆管上皮細胞に特徴的なマイクロRNA の同定

川東 豊<sup>1,2</sup> 三嶋拓也<sup>1</sup> 水口義昭<sup>1,2</sup> 有馬保生<sup>2</sup>  
横室茂樹<sup>2</sup> 神田知洋<sup>1,2</sup> 石橋 宰<sup>1</sup> 吉田 寛<sup>2</sup>  
田尻 孝<sup>2</sup> 瀧澤俊広<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科分子解剖学<sup>2</sup>日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学

肝内胆管癌の microRNA (miRNA) を用いた新しい診断ツールの開発, 肝内胆管癌における miRNA の役割を解明するための肝内胆管癌および胆管上皮細胞に特徴的な miRNA の同定を目的として, 細胞株 [正常胆管上皮細胞 (HIBEpiC) と肝内胆管癌細胞株 (HuCCCT1, MEC)] を用いて, small RNA ライブラリーを作製し, miRNA の発現プロファイリング解析をおこなった. 培養細胞の small RNA ライブラリーから, 総数 35,759 個 (各細胞につき 10,000 個以上) のクローンのシーケンス解析に成功し, うち目的とする miRNA は 30,543 個の配列を解析した. プロファイル解析から 27 種類の特徴的な miRNA を同定した. これらの miRNA の発現に関して real-time PCR 法でその定量的発現を調べたところ, 肝内胆管癌細胞株と比較して, 正常胆管上皮細胞で 8 個の miRNA (miR-22, miR-125a, miR-127, miR-199a, miR-199a\*, miR-214, miR-376a, miR-424) が優位に発現していること, 肝内胆管癌細胞株の HuCCCT1 においては miR-200c が, MEC においては miR-192 が特異的に発現していることが明らかとなった. 肝内胆管癌で発現が抑制されている胆管上皮細胞に特徴的な miRNA プロファイルをはじめて明らかにする

ことができた. 今回の基盤解析により新たに見出された胆管上皮細胞に特徴的な miRNA は, 肝内胆管癌の新しい診断ツールとして役立つことが期待される.

**Dextran Sulfate and Stromal Cell Derived Factor-1 Promote CXCR4 Expression and Improve Bone Marrow Homing Efficiency of Infused Hematopoietic Stem Cells**

(J Nippon Med Sch 2009; 76: 198-208)

ドナーに対する Dextran sulfate および SDF-1 投与の骨髄生着への効果

早川 潤<sup>1</sup> 右田 真<sup>1,2</sup> 植田高弘<sup>1</sup> 深沢隆治<sup>1</sup>  
足立久美<sup>2</sup> 大上由貴<sup>2</sup> 早川真理<sup>1</sup> 島田 隆<sup>2</sup>  
福永慶隆<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科小児医学<sup>2</sup>日本医科大学大学院医学研究科分子遺伝医学

造血幹細胞移植において, 造血幹細胞が効率よく骨髄に生着することが重要である. 近年, 造血幹細胞の骨髄生着に種々のケモカインが関与することがわかってきた. 本研究ではケモカインのうち SDF-1 と受容体 CXCR4 に着目し, マウス骨髄移植実験系 (ドナー; GFP マウス, レシピエント; BL/6 マウス) を用いて検討した. 移植前処置として SDF-1 分泌因子である Dextran sulfate (Dex), SDF-1 を各々ドナーマウスに投与した後に採取した  $4 \times 10^6$  個の骨髄単核球を移植した群と, 前処置なしのコントロール群を比較したところ, 移植 10 日目に DEX, SDF-1 投与群では末梢白血球数の早期回復とキメラリズムの上昇を認め, 1 カ月後の骨髄生着率は有意に上昇した. RT-PCR 解析により SDF-1 投与群では MCP1, LPS 受容体, DEX 投与群では CXCR4/SDF-1, P-selectin, MCT1 などの細胞接着に関連する遺伝子発現が増強されていた. 以上のことより, 移植時のドナーに対する Dex, SDF-1 投与が骨髄生着を向上することを示すものである.

—JNMS のページ—

**Journal of Nippon Medical School**

Vol. 76, No. 5 (2009 年 10 月発行)

**Summary**

Journal of Nippon Medical School に掲載しました Original 論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

**Systemic Endotoxin Induces Gene Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Fetal Rat Brain**

(J Nippon Med Sch 2009; 76: 232-239)

**ラット胎仔脳におけるエンドトキシン負荷に対する iNOSmRNA の発現様式**
五十嵐健治<sup>1</sup> 明樂重夫<sup>1</sup> 今城純子<sup>2</sup> 竹下俊行<sup>1</sup><sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学<sup>2</sup>防衛医科大学校再生発生学講座

目的：母体が感染などのストレス下におかれた時の胎児のストレスに対する応答については報告が少ない。近年 Nitric Oxide (NO) はストレスに対する視床下部 CRH 分泌を修飾していると考えられているが、胎児における働きの詳細はいまだ不明である。今回われわれはラット胎仔感染モデルを用いて iNOSmRNA の発現および Lipopolysaccharide (LPS) 負荷に対する応答様式を検討した。

方法：妊娠 20 日において胎仔を帝王切開にて娩出させ、直ちに 37°C、湿度 100% のチャンバー内においた。LPS 群 (n=12) には LPS (400 µg/100 g 体重) を、生食群 (n=12) には生食を投与し、さらに 3 時間保育をした。帝王切開直後、および保育 3 時間後に胎仔を断頭し、胎仔脳をグルタルアルデヒドにて固定し凍結保存をした。脳の冠状断凍結切片作製後、iNOS について <sup>35</sup>S-UTP 標識 antisense RNA Probe を作製し、in situ hybridization 法を施行、その発現を Optical Density を用い半定量した。さらに両群において血中コルチコステロン値を RIA 法にて測定をした。

成績：iNOSmRNA は生食群 (娩出直後および 3 時間後) では発現が認められなかった。一方 LPS 群では投与 3 時間後には脳弓下器官に発現が認められたが、室傍核には発現が認められなかった。一方で、血中コルチコステロン値は

LPS 群で投与 3 時間後にはすでに有意に上昇していた。

結論：胎齢 20 日ラット胎仔では、LPS 負荷ストレスに対して視床下部-下垂体-副腎系はすでに作動していた。胎齢 20 ラット胎仔においては、iNOSmRNA は LPS 負荷に対する視床下部-下垂体-副腎系の急性応答には関与していないことが示唆された。

**Long-term Results of Ankle Arthrodesis Using an Intramedullary Nail with Fins in Patients with Rheumatoid Arthritis Hindfoot Deformity**

(J Nippon Med Sch 2009; 76: 240-246)

**後足部障害がみられる関節リウマチ患者に対しフィン付髄内釘を使用した足関節固定術の長期成績**
竹之内研二<sup>1,2</sup> 森下 実<sup>1,2</sup> 斎藤公久<sup>3</sup> 和宇慶晃一<sup>3</sup>  
高橋 央<sup>3</sup> 永島正一<sup>3</sup><sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科神経・腎臓・膠原病リウマチ学<sup>2</sup>日本医科大学付属病院リウマチ科<sup>3</sup>東京都立墨東病院リウマチ科

目的：われわれは、関節リウマチ (RA) 患者の変形をきたした足関節に対し行った、髄内釘を使用した足関節固定術の有用性を検討した。

方法：1994~2001 年に RA 患者 27 例 30 関節に対しフィン付髄内釘を使用し足関節固定術を行った。10 年以上の追跡調査期間で、日本整形外科学会の足関節スコア (JOA スコア) を使用し評価した。

結果：総 JOA スコアは手術前 35.4±10.4 点から手術後 64.3±9.3 点、追跡終了時 55.2±10.1 点と改善を認めた。創傷治癒遷延は 9 関節にみられた。感染症または神経障害などほかの合併症は、みられなかった。

考察：10 年の追跡調査期間にわたる臨床結果は良好であった。フィン付髄内釘を用いた関節固定術が RA 患者における重篤な後足部障害に対し、有効な手術療法であると結論する。