

サル敗血症モデルにおける組織因子の発現機序の解析（接着因子の関与について）

森木秀一、赤羽和久、日暮愛一郎、岡本好司、伊藤英明（産業医大・第1外科）

【目的】昨年度までの検討で明らかにした好中球TFの発現機構について、我々は何らかの接着因子の関与を想定している。サルモデルでの抑制実験等に先立ち、今回ヒト炎症臓器について、好中球TF発現とともに血管内皮の接着因子発現を検討した。

【方法】ヒトについて炎症の急性期に組織を得ることが比較的容易である理由から、急性虫垂炎に対し手術的に切除された虫垂組織を対象に、好中球でのTF発現と接着分子発現を解析した。方法は昨年度サルモデルについて検討したのと同様にTF発現性を免疫組織化学・insitu hybridization法にて解析し、さらに炎症局所での血管内皮上での接着分子(ICAM-1、E-selectinなど)の発現についても検討した。

【結果】ヒト虫垂に多数集積した好中球にTFの発現が見られ、近傍の血管内皮にはICAM-1が高発現していた。

【考察】ヒト好中球も炎症応答の早期においてTFを発現し、さらにこのTF発現には内皮上のICAM-1の関与が示唆された。今回の知見を踏まえてサル炎症モデルに対しICAM-1抑制抗体による抑制実験など好中球TFの発現機構、さらには好中球TFの生体内での役割についての解析を進める予定である。

霊長類組織におけるテロメアサイズとテロメラーゼ活性

井出利憲（広島大・医・薬）、角尾進悟（広島大・医・薬）、浅岡一雄（京大・霊長類研）

ヒトの体内組織のうち大部分の体細胞組織にはテロメラーゼ活性がなく、生殖巣や生理的再生組織で活性が検出されるのみである。これに対して、げっ歯類では肝臓などの組織にもテロメラーゼ活性があり、活性の分布がヒトの場合と異なる。体細胞組織のテロメア長は、ヒトでは10kbp以下であるが、げっ歯類では30-50kbpと長い。テロメラーゼとテロメア長は生命の基本的な機構であり、同じ哺乳類であるヒトとマウスで異なることは興味深い。霊長類（アカゲザル、カニクイザル）でのテロメラーゼ活性をTRAP-HPA法で、テロメア長をサザン解析により測定した。

テロメラーゼ活性については生殖巣、脾臓、消化管組織で強い活性が検出されたが、他の組織においては弱い活性であった。このような活性の分布はヒトと類似する。一方、テロメア長はアカゲザル、カニクイザルにおいてはいずれの組織でも20 kb以上で、チンパンジー、オランウータンでも同様であった。ヒトテロメア長の10 kb以下に比べて非常に長く、むしろげっ歯類のそれに近いものであった。このように、サルはテロメラーゼ活性の分布においてはヒトに近いのに対し、テロメア長は類人猿においてもヒトとは大きく異なるというとは、ヒトへの進化が少数の祖先集団から行われた可能性を支持する興味深いものである。