

441 温熱療法に伴う免疫誘導のメカニズムと温熱免疫療法の開発

(名大院・工・生物機能) 井藤 彰, ○新海政重, 柳瀬 貢, 本多裕之, 小林 猛

【目的】 我々は酸化鉄微粒子（マグネタイト）を用いたガン温熱療法の開発を行ってきた。今までに*in vivo*で高い治療効果が得られているが、これは宿主動物の免疫賦活によるものであることがわかっている。今回、この免疫賦活のメカニズムをヒートショックプロテイン（HSP）70に注目して調べた。

【方法及び結果】 ラットの左大腿部皮下にラットグリオーマ細胞株T9を移植し、腫瘍が10mm程度になったとき、マグネタイトを正電荷脂質で被覆したMagnetite cationic liposome (MCL) を注入し、交番磁場を1日30分、3日間反復して照射した。温熱後の腫瘍を組織染色したところ、HSP70発現部位および壊死領域が広がっているのが観察された。さらに温熱前には見られなかった、おびただしい数のマクロファージやCD8+細胞が壊死領域に浸潤していた。さらに、この壊死領域中でマクロファージがHSP70を貪食している様子が観察され、クロスプライミングによる免疫賦活の可能性が示唆された。

A mechanism of antitumor induction by hyperthermia and its application for the thermoimmunotherapy

Akira Ito, ○Masashige Shinkai, Mitugu Yanase, Hiroyuki Honda, Takeshi Kobayashi (Dept. of Biotechnol., Nagoya Univ.)

【Key words】 hyperthermia, HSP70, magnetite, cationic liposome, immunology, immunotherapy

442 アデノウイルスを用いたラット肝細胞へのチオレドキシン遺伝子導入

(阪大院・薬) ○筒井俊郎、福井信敬、王子幸輝、東山真二、川瀬雅也、八木清仁、 (阪大院・医) 田代文、宮崎純一

【目的】 バイオ人工肝臓の開発において、急性肝不全患者の血漿灌流条件下で培養肝細胞のviabilityを維持させる必要がある。チオレドキシン (TRX) は細胞内のレドックス制御に関与し、その抗酸化作用および抗アポトーシス作用が注目されている。我々はさまざまなストレスに対する防御能を肝細胞に付与することを目的として、組換えアデノウイルスベクターによるTRX遺伝子導入を試みた。

【方法及び結果】 ラット初代培養肝細胞に対しヒトTRX遺伝子を導入後、過酸化水素によるストレスを加えたところ、対照群では生存細胞数が顕著に減少したのに対し、TRX遺伝子導入群ではその減少が有意に抑制された。また肝機能の一つであるurea合成能に関しても良好に維持されていた。また、これはFACS解析からTRXによりアポトーシスを抑制することによるものであると推察される。以上の結果からTRXを発現させることにより、肝細胞に酸化的ストレスに対する抵抗性を付与しうることが明らかとなった。

Transfection of thioredoxin gene using adenovirus vector into rat hepatocytes

○Toshio Tsutsui, Nobutaka Fukui, Yukiteru Ojii, Shinji Higashiyama, Masaya Kawase, Kiyohito Yagi, Fumi Tashiro*, and Jun-ichi Miyazaki* (Grad. Pharm. Sci. Osaka Univ., *Osaka Univ. Sch. Med.)

[Key Word] thioredoxin, bioartificial liver, transfection, oxidative stress, apoptosis