The Society for Bioscience and Bioengineering, Japan

511 羊膜細胞のエリスロポエチン生産に寄与する因子の検索

(福井大・工) ○寺田聡, 小川亜希子, 三木正雄,
(東医大・小児) 松浦恵子, (NCNP ・ 5部)桜川宣男

【緒言】羊膜細胞は、同種異系移植によっても拒絶されない。羊膜細胞の利用可能性を検討している過程で、1) 赤血球造血因子エリスロポエチン(EPO) をヒト羊膜細胞が産生していること、2) 低酸素分圧（この条件で一般のEPO産生系は増強される）では羊膜のEPO産生が増強されないこと、を見いだした。羊膜細胞のEPO生産は未知の機構で制御されると思われ、EPO生産を制御する因子を検索することにした。まず、妊娠に関与する因子として、女性ホルモンに着目した。実際、エストロゲンが子宮内膜細胞のEPO産生を増強することを京大の佐々木らが1998年に報告している。そこでエストロゲン、続いてプロゲステロンの作用を検討した。

【方法と結果】SV40ラージT抗原で不死化したヒト羊膜細胞の培養系に、エストロゲンあるいはプロゲステロンを添加した。培養後、培養液中のEPO活性をEPO依存株F36Eを用いて測定した。その結果、プロゲステロン添加をした羊膜細胞の培養上清にはより高いEPO活性が認められ、この活性は抗EPO抗体の添加で消失した。一方、エストロゲンを添加した場合には、EPO活性の上昇は見られなかった。さらに、羊膜細胞株の増殖にはエストロゲン・プロゲステロンとも、影響しなかった。

【考察】プロゲステロンが羊膜細胞のEPO生産を増強する因子であると考えられる。子宮内膜細胞の場合とも異なる、第三のEPO産生調節機構の可能性が推定できる。

Progesterone increased erythropoietin production of human amniotic epithelial cells

○ (Fukui Univ.) S. Terada, A. Ogawa, M. Miki, (Tokyo med. Univ.) K. Matsuura, (NCNP) N. Sakuragawa

【Key Word】 erythropoietin, progesterone, estrogen, amnion

512 人工肝臓のための、アポトーシス耐性肝細胞株の樹立

(セーレン) ○山本直大, (福井大・工) 寺田聡, 三木正雄, (RITE) 鈴木栄二

【目的】より有効なハイブリッド型人工肝臓の実現を目指した。ハイブリッド型人工肝臓では、肝細胞系の細胞が用いられており、人工肝臓が長期の利用に耐えられない原因の一つにアポトーシスという細胞死を考えた。一般的に、アポトーシスを抑制する蛋白として Bcl-2 がよく知られている。そこで、*bcl-2* 遺伝子を細胞に導入することでアポトーシスを抑制し、肝機能の持続を目指した。検討した肝機能は、1) 蛋白合成としてアルブミン産生量、2) 代謝能力としてアンモニア除去能である。

【方法】肝ガン細胞株 HepG2 に BCMG-*bcl-2* をリポフェクチン法で導入した。細胞死耐性は、培地を交換しない回分培養で検討した。アルブミン産生は、培養上清を ELISA 法で定量した。アンモニアは、細胞の入った各ディッシュに NH_3 負荷培地を加えて NH_3 濃度の経日変化をアンモニアテストワコー(和光純薬)により測定した。

【結果】*bcl-2* 遺伝子の発現は、Western blotting 法により確認した。*bcl-2* の過剰発現によって細胞死への耐性は、SF-O2 培地(三光純薬)を用いた 19 日間の回分培養では、未導入株の生存率 7.0±1.4%に対して *bcl-2* 導入株では 73±1%と大幅に改善された。アルブミン産生は細胞死耐性ほどには改善せず、*bcl-2* 導入によって 30%程度の向上しか認められなかった。アンモニア代謝能力は、他の多くの肝癌系細胞株と同様に、未導入株・*bcl-2* 導入株も双方とも、除去するよりもむしろ産生していた。

Establishment of apoptosis-resistant hepatoma cell line for artificial liver.

○(Seiren Co.,LTD.) N. Yamamoto, (Fukui Univ.) S. Terada, M. Miki, (RITE) E. Suzuki

【Key Word】 apoptosis, *bcl-2*, artificial liver, HepG2

NII-Electronic Library Service