

- 1 initial pursuit (IP) 速度：
3例とも有意な変化は認められなかった。
 - 2 post-saccadic pursuit (PSP) 速度：
損傷側と下方において損傷直後著明な減少が見られた。
- B サッケード眼球運動への影響 (catch-up saccade (CS) 振幅)
損傷側方向：N,Eの2例で検討したが、1-3割CS振幅が減少した。
下方向：C, Nで持続的な約1割のCS振幅の減少が見られた。
- C 滑動性追跡眼球運動の適応への影響
PSP速度の増加率と時間経過は損傷前に比し3例とも有意差は見られなかった。

IV 考察

本研究結果はLPが同側方向への滑動性追跡眼球運動のPSP速度制御に関与することを強く示唆する。低下したPSP速度の回復に関しては、他の小脳部位による代償の可能性が指摘される。サッケード眼球運動に関しては、少なくとも小振幅の運動においては、LPがその振幅の制御に関与している可能性がある。LPの損傷は適応パラダイムに影響しなかった。適応パラダイムに関しては、前頭眼野や小脳半球第VII小葉、小脳傍虫部の不活化や損傷が適応パラダイムによる運動学習に影響することがすでに我々のグループにより確認されている。

腹膜播種を標的とした卵巣癌遺伝子治療に関する基礎的研究

地域医療学系 生殖・発達医学4学年
竹井 裕二

卵巣癌は近年増加傾向にあり、現在、婦人科癌の中で最も死亡数の多い疾患である。卵巣癌は少なくとも初期においては無症状のことが多く、そのため半数以上の患者が腹水貯留や腹膜播種をきたした進行癌で発見される。現在の治療法だけでは既に限界がきており、新たな治療戦略の開発が必要となっている。

悪性腫瘍の進展には血管新生が大きく関与している。卵巣癌においても原発巣および転移巣

の増殖に血管新生が重要な働きをしている。それゆえ、血管新生阻害は腹膜播種の抑制につながり、ひいては進行卵巣癌の予後を改善出来る可能性がある。本研究では、VEGF受容体のひとつであるVEGFR-1 (Flt-1)の可溶型であるsoluble Flt-1 (sFlt-1)が卵巣癌の腹膜播種抑制能を有するかどうか、さらに、その臨床応用を目指しsFlt-1発現AAVベクターを用いた卵巣癌遺伝子治療の可能性について検討した。

sFlt-1発現株 (SHIN-3/sFlt-1)とLUC発現株 (SHIN-3/LUC)を用いた。SHIN-3/sFlt-1とSHIN-3/LUCをヌードマウスの皮下もしくは腹腔内に接種した。次いで、遺伝子治療モデル実験を行うため、AAV1-sFlt-1, AAV1-LacZを作製した。ヌードマウスの後肢骨格筋にベクター粒子を注射した後、SHIN-3をヌードマウスの皮下もしくは腹腔内に接種した。

SHIN-3/sFlt-1の皮下腫瘍の増殖は、顕著に抑制された ($p < 0.01$)。細胞の腹腔内接種では、SHIN-3/sFlt-1接種群はSHIN-3/LUC接種群と比較し、腹水量 ($p < 0.01$)、腹膜播種重量 ($p < 0.001$)ともに有意に少なかった。また、SHIN-3/sFlt-1接種群ではSHIN-3/LUC接種群に比し、生存期間の有意な延長がみられた ($p < 0.05$)。遺伝子治療モデル実験では、SHIN-3皮下腫瘍の増大は、AAV1-sFlt-1筋注群で、AAV1-LacZ筋注群と比べ、有意に抑制された ($p < 0.05$)。腹膜播種の重量は、AAV1-sFlt-1筋注群において、AAV1-LacZ筋注群に比べ有意に少なかった ($p < 0.05$)。

sFlt-1には血管新生抑制を介して、卵巣癌の腫瘍増殖抑制と腹膜播種抑制効果のあることが確認された。また、sFlt-1発現AAVベクター (AAV1-sFlt-1)を筋注することによっても、腫瘍増殖抑制および腹膜播種抑制に成功した。以上より、sFlt-1による、腹膜播種を標的とした卵巣癌遺伝子治療の可能性が示唆された。

インターロイキン-10の体内発現による動脈硬化の抑制

地域医療学系 循環器・呼吸器疾患学
吉岡 徹

目的