

Main Outcome Measure : LH level measured by ELISA

Results : Suspected LH surge suppression noted before the administration of Cetrotide lasted for 8 hours of observatory period post Cetrotide administration. Further more initial rise of LH surge noted was completely suppressed after Cetrotide injection.

Conclusion : The study provides compelling evidence that Cetrotide given at proestrus phase immediately suppresses the LH surge in female rats.

Keywords : Cetrotide, GnRH antagonist, Luteinizing hormone, LH surge, Estrus cycle, Proestrus phase.

P1-16.

8-NO₂-cGMP は骨の伸長を促進する内因性シグナル分子である

(大学院博士課程 3 年口腔外科学)

○金子兎太郎

(歯科口腔外科・矯正歯科)

近津 大地

【目的】 長管骨の伸長は成長板における軟骨細胞の増殖と分化によって制御される。骨の伸長に成長板軟骨細胞における一酸化窒素 (NO) の関与が示唆されているが、詳細は不明である。一方、C 型ナトリウム利尿ペプチド (CNP) は環状グアノシンリン酸 (cGMP) の生成を介して骨伸長を促す。近年、cGMP の 8 位が NO 依存的にニトロ化された 8-NO₂-cGMP が新規細胞内シグナル分子として同定されたが、その骨や軟骨における生成・機能は不明である。そこで今回、マウス成長板軟骨における 8-NO₂-cGMP の生成と機能を解析した。

【方法】 器官培養マウス胎児脛骨を CNP で刺激し、8-NO₂-cGMP の生成を免疫学的に解析し、成長板軟骨および骨の伸長を組織学的に解析した。さらに初代培養マウス軟骨細胞を CNP 存在下に培養し、8-NO₂-cGMP の生成を液体クロマトグラフィー・質量分析法で定量した。さらに、脛骨の伸長および軟骨細胞の増殖に対する化学合成 8-NO₂-cGMP の影響を cGMP の細胞膜透過型誘導体である 8-Br-cGMP と比較した。

【結果】 CNP は脛骨成長板増殖軟骨細胞層における 8-NO₂-cGMP の生成ならびに成長板増殖軟骨細胞層と脛骨の伸長を促進した。また、CNP は培養軟骨細胞における 8-NO₂-cGMP の生成と細胞増殖を促進したが、前者は成長板の増殖軟骨細胞層の、後者は肥大軟骨細胞層の幅を増大させた。8-NO₂-cGMP は成長板増殖軟骨細胞および培養軟骨細胞の増殖を促進したが、8-Br-cGMP にその作用は認められなかった。

【結論】 8-NO₂-cGMP は成長板軟骨細胞の増殖促進により骨の伸長を促す新たな内因性シグナル分子と考えられた。

P1-17.

乾癬モデル細胞 HaCaT におけるコリントランスポーターの機能解析

(大学院修士課程 2 年トランスレーショナルリサーチ推進部門)

○石井 慶直、川合柚衣子

(分子予防医学寄附講座)

山中 力

(医学総合研究所、分子予防医学寄附講座)

稲津 正人

ケラチノサイトの増殖は、通常の生理的状态では厳密に制御されている。しかしながら、乾癬、免疫性・アレルギー性皮膚疾患、慢性創傷等の多くの皮膚疾患においては、ケラチノサイトの細胞増殖制御機構が破綻をきたし、皮膚上皮細胞の病的な異常増殖による皮膚の肥厚が認められる。コリンは細胞にとって必須栄養素であり、細胞膜の主要な構成成分であるフォスファチジルコリンやスフィンゴミエリンの合成に必須である。また、メチル基共与体のベタインなどの前駆体としても利用されて DNA やヒストンのメチル化に関与し、エピジェネティクス制御との関連性が注目されている。

本研究は、不死化ヒトケラチノサイトである HaCaT 細胞を用いて、コリン取り込み機構の特徴とコリントランスポーターの分子の実体を解明することを目的とした。また、既存医薬品のコリン取り込み作用および細胞増殖能におよぼす影響について検討し、ドラッグリポジショニングの可能性についても検討した。

HaCaT 細胞は、時間依存性および濃度依存性で