

during the proliferative phase, but decreased in the secretory phase. Observation of the phosphorylated ER α revealed that while the expression of p-ER α (Ser 104) was constant, p-ER α (Ser 118) was shown following a cyclic pattern like that of the p-AKT1/2/3 (Thr 473).

To reveal the difference between normal and cancerous glandular cells, cultured Ishikawa cells were first examined immunohistochemically. The expression pattern of phosphorylated ER α and AKT in the untreated Ishikawa cells was similar to that of the normal endometrial cells, except that the expression of p-ER α (Ser 167) was only found in Ishikawa cells. Following treatment with various inhibitors that specifically target the ErbB/PI3K/AKT pathway, it was found out that the expression of p-ER α (Ser 118) and p-ER α (Ser 168) was inhibited. Further examination showed that inhibition of PI3K or AKT, rather than ErbB could induce apoptosis, which could be antagonized by the addition of estrogen, indicating a mitochondrial pathway is involved. Further study is necessary to explore functional difference of ErbB/PI3K/AKT in normal and cancerous endometrial cells.

P2-05

デュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルマウスの腎機能評価

(病態生理学)

○和田 英治、林 由起子

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は最も頻度が高く、かつ重篤な遺伝性筋疾患である。根本的な治療法は確立されていないが、心筋保護治療法によって患者の寿命は飛躍的に延びている。一方、大多数の患者が骨密度低下による骨粗鬆症や骨折を経験する。さらに患者の高齢化に伴い腎機能低下などの多臓器不全が新たな合併症として報告されている。低分子プロテアーゼインヒビターである cystatin C の血清値が筋肉量に影響を受けないことから、筋疾患患者における腎機能の評価に有用であることが報告された。DMD モデルマウスである mdx は筋症状をよく反映しており骨代謝についても研究が進んでいるが、腎機能について詳細な検討がなされていない。本研究では、mdx マウスの腎機能

を評価するとともに、筋ジストロフィー症状との関連を明らかにすることを目的とした。さらに、摂取する食餌のリン含有量を変化することで mdx マウスのリン代謝と骨代謝への影響を検討した。その結果、mdx マウスの血中 cystatin C 値は6週齢頃までは野生型マウスと差はないものの、9週齢頃から上昇し、12週齢では有意差をもって高値となった。 μ CT スキャンを用いた腎機能解析の結果、12週齢の mdx マウスは造影剤のクリアランスが遅延することが明らかとなった。一方、筋損傷の指標となる血中クレアチンキナーゼ値と cystatin C 値に相関は認められなかった。しかし、9週齢から12週齢にかけては筋損傷が増悪化する第2次筋損傷期であることから、腎機能は筋損傷の繰り返しが起因していると示唆された。また、高リン食を摂取した mdx マウスで、血中リン酸値や PTH 値が野生型と比較して有意に増加したものの、骨形成マーカーである血中 BALP 値は有意に減少するという bone uncoupling が生じた。mdx マウスは筋症状に加えて骨密度の低下が認められるが、今回の結果において腎機能低下が骨密度低下の一要因になることが示唆された。

P2-06

Immunohistochemical study of cell differentiation and microvessel property in human mucosa with tooth marks

(社会人大学院博士課程2年人体構造学)

○猪俣 徹

(人体構造学)

河田 晋一、伊藤 正裕

(人体構造学、日本歯科大学：生命歯学部解剖学講座I)

佐藤 巖

(日本歯科大学：生命歯学部解剖学講座I)

三輪 容子

Angiogenesis is an important issue related to normal growth and differentiation. In irregularly forms of oral mucosa, angiogenesis is a critical issue in the progression of human disease. The tooth marks occur after pressing the teeth for a long period under muscle tension in the human oral cavity. However, this site of