
 一般演題：展示 P-1～P-16

P-1.
乾癬治療に用いるステロイドと活性型ビタミン D3 のリンパ球抑制効果の比較—溶連菌由来スーパー抗原の影響—

(大学院単位取得・皮膚科学)

○荒井 佳恵

(皮膚科学)

大久保ゆかり、坪井 良治

(東京薬科大学臨床薬理)

平野 俊彦

【目的】 乾癬治療におけるステロイド (GC) 外用薬や活性型ビタミン D3 (VD3) の効果には、個人差がみられる。また細菌感染が乾癬の発症に関連し、増悪因子となりうることはよく知られている。そこで本研究では、溶連菌感染が乾癬発症や治療効果に及ぼす影響を検討するため、コンカナバリン A (con A) や溶連菌由来スーパー抗原 SPEA で刺激した末梢血単核細胞 (PBMC) の増殖に及ぼす GC や VD3 の効果を比較検討した。

【対象と方法】 健常者 28 名の静脈血より PBMC を分離し培地に懸濁後、con A または SPEA を加え、更にオキサロール (Oxa)、タカルシトール (Tac)、または酪酸プロピオン酸ベタメサゾン (BBP) を添加して 80 時間培養した。トリチウムチミジン存在下に更に 16 時間培養し、細胞に取り込まれた放射能を測定して、PBMC 増殖を 50% 抑制する薬物濃度 (IC50 ng/ml) を求めた。

【結果】 con A 刺激した PBMC の増殖に対する、Oxa、Tac、および BBP の IC50 の中間値 (範囲) は、各々 17 (0.007-5,000)、901 (0.1-3,997)、および 0.07 (0.001-223) ng/ml であった。一方 SPEA 刺激した PBMC に対する各薬物の IC50 の中間値 (範囲) は各々 2 (0.05-3,349)、348 (0.1-1,371)、および 292 (0.001-1,172) ng/ml であった。con A 刺激 PBMC と SPEA 刺激 PBMC 間で Oxa や Tac の IC50 値に有意差はなかったが、BBP の IC50 値は SPEA 刺激 PBMC の方が有意に高く ($p=0.0245$)、感受性が低下していた。

【結論】 SPEA 刺激 PBMC に対する BBP の抑制効果は減弱するが、逆に VD3 の効果は増強した。溶連菌感

染を合併した場合に、GC の効果が減弱する可能性が示唆された。

P-2.
網膜芽細胞腫細胞株 (Y-79) に対する水溶性フェノキサジン (Phx-1) の抗腫瘍効果

(大学院単位取得・眼科学)

○木村 圭介

(眼科学)

白井 嘉彦、服部 貴明、山川 直之

後藤 浩、白井 正彦

(病理学)

岡田 真也

(早稲田大学大学院)

白土 健

(生化学)

友田 燁夫

【目的】 2-Amino-4, 4 α -dihydro-4 α , 7-dimethyl-3H-phenoxazine-3-one (Phx-1) は扁平上皮癌細胞、腺癌細胞、白血病細胞などに抗腫瘍効果を示すことが確認されている。今回、我々は *in vitro* と *in vivo* において網膜芽細胞腫細胞株 (Y-79) に対する Phx-1 の抗腫瘍効果の検討を行った。

【方法】 Cell Titer-Blue™ Cell Viability Assay (Promega®) を使用して *in vitro* における Phx-1 の Y-79 増殖抑制効果と annexin-V を用いて apoptosis の関与について検討した。また、Y-79 を BALB/c ノードマウスの背部皮下に移植し、Phx-1 を投与した後の腫瘍重量、マウス体重を測定し、さらに病理組織学的な検討と Ki67、p53、bcl-2、caspase などの抗体を用いた免疫組織化学的検討を行い、抗腫瘍効果およびその作用機序について考按した。

【結果】 Phx-1 は *in vitro* で濃度依存的に抗腫瘍効果を示し、その作用機序として apoptosis の関与が考えられた。*In vivo* では Phx-1 投与群においてマウスの体重減少などの副作用を示すことなく、腫瘍重量の減少が認められた。組織学的には対照群と比較して Phx-1 では核分裂像が極めて少なく、変性した細胞が多数みられた。免疫組織化学染色では Phx-1 投与群において