

16.9%、4-7回目でも14%に癌を認めた。有意な各因子の予測能力 (AUC) は PSATZ density 0.68、PSA density 0.64、PSA 0.56、生検本数 0.56、年齢 0.57、HGPI0.52 であったが、これらを組み合わせることにより 0.75 と有意に改善した。Logistic 分析をもとに再生検癌予測ノモグラムを作成した。

【考察】 再生検における癌予測は容易でないが各因子を組み合わせることで、より良い予測能力が得られ、これを基に作成したノモグラムは再生検決定の一助となると思われた。

P2-17.

低酸素環境における Exosomal miRNA を介した血管内皮-癌細胞間情報伝達機構の解析

(東京薬科大学大学院薬学研究科)

○田所 弘子

(先端分子探索寄附講座)

梅津 知宏

(医学総合研究所)

大屋敷純子

(内科学第一)

大屋敷一馬

【緒言】 近年、分泌小胞であるエクソソームにより細胞外放出される miRNA (exosomal miRNA) の存在が示され、細胞間情報伝達への影響が検討されている。一方、細胞間情報伝達においてその周辺の微小環境が重要視されている。特に、低酸素微小環境では虚血疾患やがんにおいて血管新生が生じるため、強い関心を集めている。本研究では、低酸素環境下での exosomal miRNA による細胞間情報伝達に対する影響を検討した。

【方法】 exosomal miRNA を多く分泌することが知られている白血病由来細胞 (K562 cells) と血管内皮細胞として用いられる正常ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVECs) を、それぞれ窒素ガスにより酸素濃度 1% に維持したインキュベーター内にて単独培養し、低酸素の指標である HIF-1 α や miR-210 の発現をウエスタンブロッティングおよび RT-PCR によって測定した。また tube formation assay を用い、血管新生における低酸素環境の影響を検討した。

【結果】 K562 cells、HUVECs 共に低酸素環境下において miR-210 が高発現した。また HUVECs にお

いて低酸素環境下における HIF-1 α の発現上昇がみられた。HUVECs 単独による tube formation assay では長期的な低酸素環境下で網目形成が抑制される傾向がみられた。一方、K562 cells 上清を添加した低酸素環境下で網目形成が促進する傾向がみられた。

【考察】 K562 cells、HUVECs ともに低酸素環境に応答性を持つことが確認された。また虚血疾患や腫瘍における血管新生は、酸素濃度のみによる影響ではなく複合的な因子による結果であることが示唆された。

P2-18.

Overexpression of TDP-43 causes partially p53-dependent G2/M arrest and p53-independent cell death in HeLa cells

(薬理学)

○鈴木 宏昌、李 嬉京、松岡 正明

It has been hypothesized that the dysregulation of transactive response DNA-binding protein-43 (TDP-43) in neurons is closely linked to the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration with ubiquitinated inclusions. However, it remains undefined whether the dysregulation of TDP-43 in non-neuronal cells contributes to the pathogenesis of these neurodegenerative diseases. In this study, we show that a low-grade overexpression of TDP-43 causes p53-dependent G2/M arrest and p53-independent death in non-neuronal cells including glial cells. Because glial cells support the integrity of neurons, it is likely that TDP-43-induced G2/M arrest and death of non-neuronal cells may contribute to the neuronal loss through the non-neuron-autonomous toxicity.