

一 般 演 題 抄 錄

21. CL/Fr マウスにおける口唇口蓋形成異常とその関連遺伝子発現

中澤 学 磯貝典孝 上石 弘

近畿大学医学部付属病院形成外科

[目的]口唇裂,口蓋裂は先天異常のうちで発現率の最も高い外表奇形である。しかし,その病因には遺伝的要因だけでなく環境要因も関与しており,その発症機構は未だ明らかにされていない。我々は口唇裂,口蓋裂を自然発生する動物モデルの1つであるCL/Frマウスを用いて,そのマウスに生じる口唇裂,口蓋裂を組織学的,分子生物学的に検索することにより,その病因を解明することを目的とした。

[方法]口蓋部骨格異常を検索するためにアリザリンレッド・アルシャンブルーの2重染色を行った。また二次口蓋板形成の観察にはパラフィン包埋したマウス頭部の薄切H&E染色標本を用いた。さらに,ヒトの遺伝性疾患およびノックアウトマウスにおいて口唇裂・口蓋裂の原因遺伝子と考えられている遺伝子のうち,MSX1, p-63, Pvr11, claudin6のcDNAをPCRによってクローニングし,ジゴキシゲニン標識したプローブを作成し,切片およびホールマウントで, in situハイブリダイゼーションを行い,その発現部位について検討した。

[成績]アリザリンレッド・アルシャンブルーの染色

により,口唇口蓋裂を持たないCL/Frマウス(CL-)では正常な一次口蓋および二次口蓋形成が見られたのに対し,口唇裂を持つCL/Frマウス(CL+)においては上顎骨の形成異常および口蓋板形成の欠損が見られた。またマウス頭部の薄切H&E染色標本においても口唇口蓋裂を持たないCL/Frマウス(CL-)では左右の口蓋板が完全に融合しているのに対し,口唇裂を持つCL/Frマウス(CL+)では口蓋板が形成されておらず,口腔と鼻腔とが交通していることが認められた。切片およびホールマウントにおける in situハイブリダイゼーションにより,口唇裂・口蓋裂の原因遺伝子と考えられた遺伝子(MSX1, p-63, Pvr11, claudin6)は内側鼻隆起の外側面,および外側鼻隆起の内側面を中心に発現していた。

[結論]口唇裂は胎生期における内側および外側鼻隆起の融合不全によって起こるものであり,CL/Frマウスではその融合メカニズムに関係する遺伝子の発現系に異常があると考えられた。

22. 同種培養真皮の臨床経験 (厚生科学再生医療ミレニアムプロジェクト)

諸富公昭 上石 弘 黒柳能光*

近畿大学医学部付属病院形成外科

*北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター

近年,様々な培養皮膚代替物が開発されており,なかでも米国においては,基材となるマトリックスに角化細胞や線維芽細胞を播種したものが商品化され,実際の臨床使用がはじまっている。本邦においても,2000~2002年度厚生省ミレニアムプロジェクト(皮膚研究部門)として,同種培養真皮を用いた臨床研究が推進されてきた。これは,北里大学人工皮膚研究開発センターにおいて開発され,参加施設が供給を受けて臨床使用しているものである。同種培養真皮は,線維芽細胞をヒアルロン酸とコラーゲ

ンから成るスポンジ状マトリックスに播種したもので,組み込まれた線維芽細胞から放出されるVEGF(血管内皮成長因子)などの生理活性物質により,表皮化,肉芽組織早期形成などの創傷治癒促進効果が期待できる。同種培養真皮の利点は,予め凍結保存しておき必要に応じて解凍して使用できることである。当科においては,主に熱傷に適用した。良好な上皮化および肉芽形成を認めておりその有用性は高く評価できる。