

濃度 ($[Mg^{2+}]_i$) を蛍光色素法で測定した。通常、 $[Mg^{2+}]_i$ は 0.9 mM 程度であるが、予め細胞内の Mg^{2+} を減らしてから、生理的溶液 (1 mM Mg^{2+} を含む) で灌流すると、 $[Mg^{2+}]_i$ は徐々に回復する。 $[Mg^{2+}]_i$ の回復過程は時間経過に対する指数関数で近似できたので、時間 0 の時の微分値を Mg^{2+} 流入速度として解析した。流入開始 (時間 0) 時の $[Mg^{2+}]_i$ が 0.35 ± 0.02 mM の時、 Mg^{2+} 流入の平均速度は 0.27 ± 0.04 μ M/s (10 例) となった。

哺乳類細胞では、 Mg^{2+} 流入経路が TRPM7 チャンネルである可能性が示唆されているが、まだ明らかではない。最近、TRPM7 チャンネルが δ オピオイド受容体拮抗薬であるナルトリベンによって活性化されることが報告された [1]。そこで我々は、ナルトリベンが Mg^{2+} 流入速度に与える影響について検討した。50 μ M のナルトリベン存在下で、 Mg^{2+} 流入速度は 0.57 ± 0.12 μ M/s (流入開始時 $[Mg^{2+}]_i = 0.37 \pm 0.02$ mM, $n=7$) と有意に促進された。ナルトリベン存在下の $[Mg^{2+}]_i$ 回復過程の中には、一旦、元のレベルを超えて上昇してから、ゆっくりと減少して元のレベルに戻る例も観られた。以上の結果と、前回報告した TRPM7 阻害剤によって Mg^{2+} 流入速度が低下した結果 [2] から、心室筋細胞において生理的な Mg^{2+} 流入に TRPM7 チャンネルの役割が重要であると示唆された。

[1] Hofmann T, et al. *Pflugers Arch.* 466 : 2177-89, 2014

[2] Tashiro M, Inoue H, Tai S, Konishi M. *J Physiol Sci* 64 : S225, 2014

P2-34.

Characterization of model mice for nuclear envelopathies

(病態生理学)

○林 由起子、鈴木 茂文、川原 玄理

【Background】 Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is characterized as muscular dystrophy, cardiomyopathy with conduction defects, and early joint contractures, caused by mutations in *EMD*, *LMNA*, and others. We produced double mutant mice of *Emd* KO (ED) and *Lmna* KI (H222P), EH.

【Objective】 To characterize EH mice.

【Methods】 Clinical features of EH were observed.

Pathological analyses were performed using skeletal and cardiac muscles. Gene expression analyses were done using atrium from pre-symptomatic mutant mice.

【Results】 The life span of EH is a bit longer than H222P, and around 7 weeks. EH shows prominent skeletal muscle involvement. In contrast, surprisingly, cardiomyopathy is not prominent. Gene expression analyses revealed elevation of the genes associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) and ATP sensitive potassium channels in both ED and H222P, but not in EH, whereas strong mechanical overload was suggested in EH.

【Conclusion】 Different response to the mechanical stress may cause different gene expression and clinical phenotypes. Further analyses are required to know the roles of each nuclear envelope proteins and their interaction in each tissue.

P2-35.

bFGF を投与したマウス皮膚欠損創における S100A9 蛋白の発現

(皮膚科学)

○川口 敦子、前田 龍郎、原田 和俊
坪井 良治

【背景】 創傷治癒過程の炎症後期では、表皮角化細胞や線維芽細胞などから放出された炎症性サイトカインがマクロファージの浸潤を誘導する。局所に浸潤したマクロファージは創傷治癒関連因子を放出し、線維芽細胞や血管内皮細胞を活性化させ、肉芽組織を形成する。S100A9 は表皮角化細胞や線維芽細胞などから分泌される蛋白である。生体内では S100A9 は S100A8 と複合体を形成しており、培養表皮角化細胞に S100A8/A9 複合体を添加すると TNF- α 、IL-1、IL-6、CXCL1、CXCL2 といった炎症性サイトカインを放出することが報告されている。また創傷治癒過程では表皮損傷後 2 週間以内に表皮角化細胞に S100A9 が発現すると報告されている。一方、糖尿病患者の慢性潰瘍では健常者の潰瘍と比べ S100A9 の発現が上昇していたとの報告があり、過剰な S100A9 の発現は創傷治癒を遷延させる可能性がある。このように創傷治癒過程における S100A9 の関与は不明な点が多いが、創の閉鎖には