

ンス RNA によってテロメラーゼ活性が阻害され、テロメア長が生存に必要な限界以下に短縮した結果であると考えられた。一方、MKN-28 細胞のアンチセンス hTR 導入株は著明なテロメア長の短縮を認めた。しかし、この MKN-28 のアンチセンス hTR 導入株は短縮したテロメア長を維持したまま増殖し続け、その増殖にはテロメラーゼ活性亢進、Bax の発現低下、並びに細胞老化関連分子6-16の発現上昇が関与している可能性が示唆された。

8. DNA hypermethylation at the pS2 promoter region is associated with early stage of stomach carcinogenesis

(胃癌発生早期に認められる pS2 遺伝子のプロモーター領域のメチル化)

藤本 淳也 (病理学第一)

pS2 は、trefoil 蛋白とよばれ、その機能は、増殖促進、蛋白分解酵素阻害、胃粘膜保護などが考えられている。又、pS2 遺伝子を不活化したマウスにおいて、胃の腺腫や腺癌の発生することが見いだされたことから、pS2 は胃特異的癌抑制遺伝子として注目されている。そこで、胃粘膜、腸上皮化生および胃腺腫、胃癌組織、胃癌細胞株における pS2 の発現を検討し、さらに発現制御機構を知る目的で pS2 遺伝子のプロモーター領域のメチル化を解析した。これらの結果から、プロモーター領域のメチル化による pS2 の発現減弱が、胃癌、特に高分化腺癌のみならず腸上皮化生および腺腫に頻発することから、メチル化による pS2 の発現減弱が胃の高分化型腺癌発生段階のきわめて早期に関与することが示唆された。

9. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease.

(パーキンソン病における事象関連電位の馴化)

江 春輝 (内科学第三)

【目的】パーキンソン病患者 (PD) で多くの反復刺激による事象関連電位 (ERP) の変化を検討した。

【対象と方法】PD 群12名と対照群9名で聴覚オドボール課題による ERP を90回連続記録し、90回の反応を9 block に分割し、2-way ANOVA (群×block) と 3-way ANOVA (群×block×電極) により分析した。

【結果】PD 群では対照群に比べ N100, P300 潜時が延長したが、P300 振幅のみが有意に低下していた。P300 潜時は両群で連続刺激により延長したが、N100 潜時は PD 群でのみ延長した。PD 群では Cz, Pz で、

対照群では Fz で P300 振幅と block 数の間に有意な負の相関がみられた。

【考察】ERP の90回連続記録は情報処理過程における微細な変化を検出することができる。PD では、とくに連続記録による N100 潜時の延長が特徴であった。

10. Meiotic segregation analysis in men of translocation carrier by fluorescence in situ hybridization (FISH 法による転座保因者の精子形成時における転座染色体の分離機構に関する研究)

本田 裕 (産科婦人科学)

切断点の異なる t (3;9) 相互転座保因男性2名と t (14;21) ロバートソン型転座保因男性1名の精子形成時の染色体分離機構と相互転座保因者2名の精子形成時の interchromosomal effect を FISH 法を用いて検討した。その結果、相互転座保因者2名の精子はいずれもその約50%が、ロバートソン型転座保因者の精子はその約10%が不均衡型であったが、この頻度は理論的頻度と大きな差異を認め、これは第一減数分裂時の転座染色体の不均等な分離や maturation arrest による染色体異常精子の淘汰に起因すると考えられた。また、相互転座保因者2名の各々の染色体構成様式別の精子の頻度には差を認め、これは切断点の違いによる染色体相同部の組み換え率や maturation arrest による精子の淘汰率の差と考えられた。一方、相互転座保因者2名の12番、17番、18番、X、Y 染色体の数的染色体異常率は対照と差がなく、相互転座保因者2名の精子形成時の interchromosomal effect は認められなかった。

11. α 1-adrenoceptor subtypes and effect of α 1A-adrenoceptor agonist NS-49 on guinea pig nasal mucosa vasculature

(モルモット鼻粘膜血管における α 1 アドレナリン受容体サブタイプの役割と α 1A アドレナリン受容体アゴニスト NS-49 の効果の検討)

谷 光徳晃 (耳鼻咽喉科学)

α 1 アドレナリン受容体は α 1A, α 1B, α 1D に亜分類されることが明らかになった。これらの分布は動物種及び器官により差が大きく、それを明らかにすることが現在非常に興味を持たれている。血管収縮性点鼻薬の作用は鼻粘膜血管平滑筋の α アドレナリン受容体を介するといわれている。今回モルモット鼻粘膜における α 1 アドレナリン受容体のサブタイプの役割を明らかにし、更に α 1A アドレナリン受容体を選択

的な新しく開発されたアゴニスト NS-49 効果を検討した。

モルモット鼻粘膜血管平滑筋は非選択的 α アゴニストであるノルアドレナリンに対し濃度依存性に収縮した。アンタゴニストを用いた実験の結果、この収縮は $\alpha 1$ アドレナリン受容体の中でも $\alpha 1A$ サブタイプを介すると考えられた。また、NS-49 はモルモット鼻粘膜 $\alpha 1A$ アドレナリン受容体に対し部分的アンタゴニストとして作用すると考えられた。

12. Point-mutations related to the loss of batrachotoxin binding abolish the grayanotoxin effect in Na^+ channel isoforms

(ナトリウムチャンネルアイソフォームにおいてバトラコトキシン結合阻害に関連する点突然変異はグラヤノトキシンの効果を消失させる)

石井 秀 将 (耳鼻咽喉科学)

Wang らは、ラットの骨格筋ナトリウムチャンネル ($\mu 1$) に点突然変異を導入することで、バトラコトキシンの作用が消失することを報告した。今回我々は、Wang らの報告した $\mu 1$ -I433K, $\mu 1$ -N434K, $\mu 1$ -L437K の各変異チャンネルを作成し、ラットの心筋チャンネル (RH1) についても、これに相当する V406K, N407K, L410K 変異チャンネルを作成した。これらのチャンネルを HEK293 細胞に発現させ、ホールセルパッチクランプ法でグラヤノトキシンの効果を検討した。

$\mu 1$, RH1 のいずれにおいても、野生型チャンネルでは、グラヤノトキシン存在下に脱分極パルスを反復することで、不活性化しない定常内向き電流の増加が観察されたが、各変異型チャンネルでは、グラヤノトキシンの効果が観察されなかった。

今回の研究から、バトラコトキシンとグラヤノトキシンの結合部位は少なくとも部分的に共有されていることが示唆された。

13. Effect of FC43se on endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation in rats

(エンドトキシン誘発 DIC ラットにおける FC43se の効果)

落久保 裕 之 (外科学第一)

エンドトキシン誘発 DIC ラットにおいて FC43se の効果を検討した。生食のみを投与する N 群、生食と FC を投与する FC-C 群、LPS と生食を投与する C 群、LPS と FC を投与する FC 群の 4 群に血小板、PT、APTT 及びサイトカインを測定した。N 群と C 群の比

較では測定した項目すべてに有意差を認めた。次に FC-C 群及び N 群では IL-4, IL-10, TNF において有意に FC-C 群の上昇を認めた。C 群及び FC 群において血小板は FC 群が C 群に比し減少を有意に抑制し、PT, APTT 延長が抑制された。サイトカインは FC 群で IL-6, IL-10, TNF が有意に上昇していた。FC43se は Endotoxin 誘発 DIC ラットにおいて血小板の減少、凝固時間延長抑制効果を有し、炎症性サイトカインである TNF の増加を促すが、抗炎症性サイトカインも増加させることにより DIC に対しての有効性が示唆された。

14. Study of left ventricular bypass using Wankel type semipulsatile blood pump.

(ワンケル型半拍動流血液ポンプを用いた左心バイパスの研究)

三井 法 真 (外科学第一)

ワンケル型半拍動流血液ポンプを左心補助バイパスに利用する場合の血行動態に関して、コンピューターシミュレーションにて解析を行い、また動物実験によって検討を行った。コンピューターシミュレーションでは心不全の程度が増加するにつれて左室心拍出量 (COLV), 大動脈圧 (AoP), tension time index (TTI), diastolic pressure time index (DPTI), endocardial viability ratio (EVR) は低下, 左房圧 (LAP) は上昇し, 補助流量が増加するにつれて AoP, TTI, DPTI は上昇, COLV, LAP, pulse pressure (PP), pulsatility indicator (PI) は低下した。動物実験ではワンケル型血液ポンプを仔牛の左房と上行大動脈の間に植え込んだ。回転数の上昇に伴い補助流量, 平均大動脈圧は増加, PP, PI は低下し, コンピューターシミュレーションの場合と同様の傾向を示した。半拍動流血液ポンプは, 非拍動流血液ポンプに比べてより生理的と考えられ, 近い将来における臨床応用が期待される。

15. Lack of CD44 variant 6 expression in advanced extrahepatic bile duct/ampullary carcinoma

(進行肝外胆管癌, 乳頭部癌における CD44 variant 6 発現の欠失)

横山 雄二郎 (外科学第一)

接着分子 CD44 は細胞間, 細胞と細胞外マトリックスとの接着に関与しており, さまざまな腫瘍においてその発現異常と腫瘍の進展と転移の関係が報告されている。筆者は肝外胆管癌と乳頭部癌における CD44 standard (CD44st) と CD44 variant 6 (CD44v6) の発現を検討した。免疫組織染色を胆管癌, 乳頭部癌36例