

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  $\alpha$  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