

精製した抗原分画のうち分子量 30-40 kD の HM2 抗原が治療に最もふさわしい分画であり、これを用いた治療により良好な成績を得た。臨床成績では通年型症例 25 例中、著明改善 7 例、中等度改善 11 例、軽度改善 3 例、不変 4 例、悪化なしであった。季節型症例 5 例中 4 例において季節性の発作の消失を認めた。特記すべき副作用はみられなかった。治療効果に影響を及ぼす因子としては Df-RASTscore が高値で小児喘息の既往があることが重要な因子であると思われた。純化・標準化されたダニ抗原による新たな減感作療法が期待される。

20. Vagal stimulation decreases left ventricular contractility mainly through negative chronotropic effect

(迷走神経による陰性変力作用は主に徐脈により 2 次的に惹起される)

松浦 渉 (内科学第二)

迷走神経の心機能への関与を明らかにするため、一定ペーシング及び非ペーシング下に迷走神経を刺激し圧容積関係の傾き (Ees) を評価した。実験には 12 羽の家兎を用い、左室圧・左室容積測定のためカテ先血圧計、コンダクタンスカテーテルを心尖部より挿入した。一定ペーシング及び非ペーシング下に下大動脈を閉塞し、対照時 (C) における Ees を求め、迷走神経を 5Hz (V5)、10Hz (V10) で電気刺激し、Ees の変動を調べた。一定ペーシング下での Ees は、C、V5、V10 で 89.5 ± 22.5 , 87.5 ± 21.2 , 85.1 ± 22.4 mmHg/ml とほぼ一定であったが、非ペーシング下では心拍数の低下

(226.9 ± 39.7 , 201.9 ± 25.7 , 171.3 ± 18.5 拍/分) に伴い 109.5 ± 25.7 , 85.1 ± 34.1 , 71.9 ± 33.1 mmHg/ml に低下した。迷走神経の陰性変力作用は主に徐脈により惹起される。

21. Effect of 9-cis-retinoic acid on oral squamous cell carcinoma cell lines

(ヒト口腔癌細胞株における 9-cis-レチノイン酸の細胞増殖抑制効果)

林 賢 (耳鼻咽喉科学)

【目的】ヒト口腔癌細胞におけるレチノイン酸受容体 (RAR), レチノイド X 受容体 (RXR) の発現と 9-cis-レチノイン酸 (9CRA) による細胞増殖抑制効果について検討した。

【材料と方法】ヒト口腔癌細胞 6 株 (HSC-2, HSC-3, HSC-4, Ca-9-22, Ho-1-N-1, Ho-1-u-1) を 1 nm~10 pM の 9CRA 含有下に 6 日間培養した。FACScan による細胞周期解析, RARs, RXR α , 細胞周期及びアポトーシス関連遺伝子の発現を解析した。

【結果】Ho-1-N-1 を除く 5 株では 43~79% の細胞増殖抑制効果を認めた。低感受性 Ho-1-N-1 細胞では RAR β の発現は減弱し、高感受性 HSC-3 細胞では、G0-G1 期細胞の増加, RAR β の発現増加, p21, p27, p300, CBP の誘導, Rb のリン酸化の低下, cyclinD1, cdk4, cyclinH, cdk7 の発現減弱, BAX, Bak, bcl-2 の発現増加が認められた。

【結論】9CRA によるヒト口腔癌細胞株の増殖抑制効果には RAR β の発現・誘導が深く関与することが示唆された。

第 4 4 0 回

広島大学医学集談会

(平成 12 年 2 月 3 日)

—学位論文抄録—

1. 直線偏光近赤外線腰部交感神経節近傍照射による慢性疼痛動物モデルでの鎮痛効果

馬 殿 麗 (整形外科)

直線偏光近赤外線治療器 (SL) による星状神経節近傍照射 (SGL) が星状神経節ブロック (SGB) の代用として行われている。慢性絞扼損傷モデル (CCI) に対し、SL の照射を行った。

結紮側の腰部交感神経節近傍への 5 分間照射が 1 回の照射である。1. 術後 1 週で輻射熱テストを行い、痛覚過敏となったラットに 1 回のみ照射。2. 術後 1 週で輻射熱テストを行い、痛覚過敏となったラットに 1 日 1 回、1 週間または 6 週間照射。3. 術後 1 週で von Frey hair test を行い、触覚過敏となったラットに 1 日 1 回 1 週間照射。

1. 照射から 8 時間鎮痛効果があった。2. 両照射群において、SGL は痛覚過敏の回復を促進した。3.

触覚過敏の回復は促進されず。

SGL は安全で特別な技術が不要なため、容易に SGB の代用とすることができる。その機序として交感神経の異常興奮の抑制などが考えられる。

CCI に対して SL による交換神経節近傍照射は鎮痛効果を示した。

2. Experimental study of mechanical anastomosis with new biodegradable ring device.

(新しい吸収性リングを用いた微小血管の器械吻合の実験的研究)

定地茂雄 (整形外科)

ring-pin 方式の器械吻合はポリエチレン製のリングの製品が既に市販されているが、リングは半永久的に吻合部に残存する。この難点を解決すべく、リングの材質を生体吸収性素材に変更し、吻合器を作製した。この新しいリングを兎の大腿静脈の端端吻合へ応用し、肉眼、光学顕微鏡及び走査電顕にて形態学的観察を行った。吻合した58本の静脈のうち54本の静脈が開存し、開存率は92.9%であった。リングは吻合後15週目でその大部分が融解し、30週目には完全に融解していた。組織学的には吻合後1週間で断裂した内膜は再内皮化され、3週の時点では血管外のリング周囲に炎症細胞の浸潤が頂点に達したが、6週間以内に炎症は鎮静化した。血管外に残存したステンレスピンが血管壁に悪影響を及ぼしている所見は認められなかった。この吸収性のリングは従来のリングの欠点を補う新たな器械吻合材料として有用であると考えられる。

3. ZK7, a novel zinc finger gene, is induced by vascular endothelial growth factor and inhibits apoptotic death in hematopoietic cells.

(血液細胞において血管内皮増殖因子により誘導され、アポトーシスを抑制する新規 Zinc-Finger 型遺伝子, ZK7)

蔵本 憲 (原医研・血液内科)

【目的】血管内皮増殖因子 (VEGF) のアポトーシス抑制効果の分子メカニズム解明のため、VEGF により発現誘導される遺伝子のクローニングとその機能解析を試みた。

【方法】①CMK86 細胞 cDNA ライブラリーから新規 cDNA を単離した (ZK7 と命名)。②ヒト各臓器、骨髓造血前駆細胞における発現パターンを検討した。③ZK7 強制発現細胞を作製し、放射線、化学療法剤刺激後のアポトーシスを検討した。

【結果】①ZK7 遺伝子は、289アミノ酸より形成さ

れ、N 末には KRAB ドメイン、C 末には zinc finger モチーフを7個有していた。②CMK86, 骨髓造血前駆細胞において VEGF 刺激後に発現上昇することが確かめられた。③ZK7 強制発現細胞ではそれぞれの刺激に対するアポトーシスが抑制された。

【考案】血液細胞における VEGF のアポトーシス抑制効果には、ZK7 遺伝子が重要な働きをしている可能性が示唆された。

4. Type 1A dopamine receptor expression in the heart is not altered in spontaneously hypertensive rats

(心臓におけるドーパミン 1A 受容体の発現は高血圧自然発症ラットにおいて変化していない)

松本敏幸 (臨床検査医学)

【背景】SHR と正常血圧ラットとの間の linkage analysis で心重量にドーパミン 1A 受容体 (D_{1A}) 遺伝子が最も強い相関があることが報告されたが、その生理的役割は不明。

【目的】SHR/Izm の心肥大の進展に、D_{1A} の発現量が関与しているか否かを検討。

【方法】4, 8 及び20週齢の SHR と WKY で各9匹。血圧測定後心重量を測定、抗 D_{1A} 受容体抗体を用いた免疫組織染色と競合的 PCR 法による D_{1A}mRNA の発現量を検討。

【結果】8・20週齢の SHR で血圧と心/体重量比は WKY に比し有意に増加、組織学的にも心筋細胞横断径の増大と線維芽細胞の増殖を認めた。免疫組織染色で D_{1A} は血管平滑筋と心筋細胞に存在し、繊維芽細胞には存在しなかったがこの分布は両群間に差無し。競合的 PCR では SHR に於ける D_{1A}mRNA の発現量は何れの週齢でも WKY と差がなかったが SHR, WKY の何れも4週齢に比し8週齢と20週齢で有意に発現量が減少していた。

【総括】D_{1A} 受容体 mRNA の発現量の変化は、SHR の心筋肥大に関与しているという仮説は支持出来なかった。

5. Small G protein Ral and its downstream molecules regulate endocytosis of EGF and insulin receptors

(低分子量 G 蛋白質 Ral とその下流分子が EGF およびインスリン受容体のエンドサイトーシスを制御する)

中島真太郎 (外科学第二)

Ras の下流には RalGDS/Ral/RalBP1 というシグナル