

た。PWV 値は正常および IGT で持続高 IRI 反応群が非高 IRI 反応群に比して有意に高値であった。③重回帰分析により PWV 値は平均血圧と Σ IRI がより強い正の要因であった。

【結語】高インスリン血症の長期の持続が独立して動脈硬化促進に関与することが示唆された。

8. Interleukin-1 α enhances mast cell growth by a fibroblast-dependent mechanism

(インターロイキン 1 α は線維芽細胞依存的にマスト細胞の増殖を促進する)

亀 好 良 一 (皮膚科学)

炎症性皮膚疾患におけるマスト細胞増加の機序を解析するため、マウス骨髄由来培養マスト細胞に対する炎症性サイトカイン IL-1 α の効果を検討した。IL-1 α は、直接マスト細胞増殖活性を示さなかったが、NIH/3T3 線維芽細胞との共生培養系において線維芽細胞依存的にマスト細胞の増殖を促進した。この際マスト細胞に直接作用する因子として、線維芽細胞上に構成的に発現されている Stem cell factor が重要であるとともに、IL-1 α により誘導される他の因子が存在することが示された。IL-1 α の効果が IL-3, IL-4, IL-10, NGF に対する中和抗体では抑制されずインドメサシンにより抑制されたことから、IL-1 α 刺激により産生されるプロスタグランジンが関与することが示唆され

た。以上より、炎症病変部で産生されるサイトカインが、真皮線維芽細胞を介しマスト細胞増加を誘導している可能性が考えられた。

9. Substance P induces tumor necrosis α release from human skin via mitogen-activated protein kinase

(サブスタンス P はヒト皮膚から MAP キナーゼの活性化を介して TNF α を遊離させる)

岡 部 勉 (皮膚科学)

ヒト皮膚をサブスタンス P (SP) で刺激することにより誘導されるヒスタミンおよび TNF α の遊離とその制御機構について検討した。材料は手術で得られたヒト皮膚切片を用い、MAP キナーゼ阻害剤およびデキサメサゾンでの前処理による効果を検討した。SP はヒト皮膚から濃度依存性にヒスタミンおよび TNF α の遊離を誘導し、TNF α は p42MAP キナーゼの活性化を介しデキサメサゾンに感受性のある経路を経て遊離されることが示唆された。また、いずれの刺激によるヒスタミンの遊離も p38MAP キナーゼにより抑制性の制御を受けている可能性が示唆されたが、デキサメサゾンによる影響は全く認められなかった。MAP キナーゼの活性化を制御する薬剤の開発は神経原性炎症の病態の解明と新たな治療法の可能性を開くものと考えられた。

第 4 4 4 回

広島大学医学集談会

(平成12年7月6日)

—学位論文抄録—

1. Augmentation of somato-sympathetic reflex in the ischemic hindlimb of anesthetized rats

(麻酔ラットの虚血後肢における体性—交感神経反射の増大)

清 水 順 市 (生理学第一)

この研究は麻酔ラットの後肢に機械的な侵害刺激を加えた時に血圧、心拍数、腎臓交感神経活動 (renal sympathetic nerve activity; 以下 RNA とする) の変化を、下肢正常循環時と虚血時と比較検討した。ウイスター系雄ラット23匹を麻酔し、自発呼吸下で実験し

た。機械的刺激はピンチと絞扼の2種類を用いた。下肢の虚血は左右総腸骨動脈の分岐後を綿糸で結紮した。

【結果】正常循環時の心拍数および平均血圧は変化をみなかった。しかし、平均 RNA はピンチおよび絞扼ともに上昇がみられた ($p < 0.0001$)。虚血下における平均血圧はピンチ中に上昇がみられた。しかし心拍数は変化しなかった。絞扼中の平均血圧と心拍数は有意に上昇がみられた ($p < 0.05$)。平均 RNA はピンチおよび絞扼ともに上昇がみられた ($p < 0.0001$)。以上のことから虚血下では体性—交感神経反射の増強が起こることがわかった。