

MgSO<sub>4</sub> の冠血管拡張に NO の関与は認められなかった。

Study 2: 【対象と方法】 アセチルコリン (Ach) にて冠攣縮が誘発された VSA 患者22例において, MgSO<sub>4</sub> を14例に, ブドウ糖を8例に静脈内投与し, 再度冠攣縮誘発を行った。【結果】 MgSO<sub>4</sub> 投与群のみ Ach による冠攣縮は改善した。【結語】 MgSO<sub>4</sub> 投与により Ach による冠攣縮は抑制された。

以上より, Mg はヒト冠動脈では NO 非依存性に冠動脈を拡張させ, 冠攣縮を予防している可能性が示唆された。

## 7. Effects of Angiotensin-(1-7) on Forearm Circulation in Normotensive Subjects and Patients with Essential Hypertension

(ヒト前腕血流に対するアンジオテンシン-(1-7) の効果—健常人と高血圧症患者での比較検討)

佐々木 正太 (内科学第一)

レニン-アンジオテンシン (Ang) 系から産生される Ang-(1-7) は一酸化窒素依存性に血管拡張反応を惹起し, 高血圧症の病態と関与する可能性が近年報告されている。本研究では Ang-(1-7) のヒト血管に対する効果を健常人と本態性高血圧症患者において比較検討した。

【対象と方法】 健常人8例および高血圧症患者8例を対象とした。前腕動脈内に Ang-(1-7) ( $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$  mol/min) を投与し, 前腕血流量変化を測定した。また一酸化窒素合成酵素阻害剤 (L-NMMA) の前処置後にも同様の検討を行った。

【結果】 Ang-(1-7) は容量依存性に前腕血流量を増加し (健常人;  $28.7 \pm 9.7\%$ , 高血圧症患者;  $31.8 \pm 15.2\%$ ), その増加率は2群間で同等であった。また L-NMMA は, Ang-(1-7) による血流変化率に影響を与えなかった。

【結論】 Ang-(1-7) は一酸化窒素非依存性に血管拡張反応を惹起し, 本態性高血圧症における病因的意義は少ないと考えられた。

## 8. Bile acid reflux and possible inhibition of *Helicobacter pylori* infection in subjects without gastric surgery

(胆汁酸逆流が手術既往のない胃においてヘリコバクターピロリ菌の感染を抑制している可能性について)

川合 幸延 (内科学第一)

手術既往がない *Helicobacter pylori* (HP) 感染者で, 胃内総胆汁酸が HP 感染に対しどのような影響をおよぼしているか, 280人を対象に胃酸分泌能 (BAO, MAO), 胃液中総胆汁酸濃度, NH<sub>3</sub> 濃度を測定して検

討した。

酸分泌能の低下に伴い胃液中総胆汁酸濃度は有意に上昇し, 酸分泌能の保たれた HP 陽性の患者は HP 陰性の患者に比較して年齢が有意に高く, 胃液中総胆汁酸濃度は有意に低値であった。

更に HP 陽性で酸分泌能の保たれた活動性十二指腸潰瘍患者は健常者より酸分泌能が有意に亢進していた。

以上より胃内総胆汁酸濃度は胃酸分泌能の影響を受けており, 胃液中総胆汁酸は HP 初期感染成立を抑制している可能性があるが, 一度 HP 感染が成立した場合, HP 感染者が潰瘍性疾患を発症する過程において胃内総胆汁酸の関与は否定的であり, むしろ酸分泌の機能異常等の他因子が関与している可能性が高いと考えられた。

## 9. High frequency of XY disomy in spermatozoa of severe oligozoospermic men

(重症乏精子症男性の精子における性染色体異常率の検討)

大橋 容子 (産科婦人科学)

【目的】 重症乏精子症男性 (S群), 乏精子症男性 (O群) および正常男性 (N群) の精子の性染色体異常率を明らかにする。

【対象】 不妊治療中の夫婦の中で同意の得られた男性27人を対象とした。その内訳は S群10人, O群10人, N群7人である。

【方法】 採取した精液をスライドガラス上に固定し精子核を膨化させ FISH 法に供した。FISH 法には X 染色体, Y 染色体および18番染色体に特異的な DNA probe (DXZ1, DYZ1, D18Z1) を同時に用いた。蛍光顕微鏡下にシグナルを分析し性染色体の数的異常率を分析した。

【結果】 XY ダイソミー精子および2倍体精子は S群で有意に高率であった。一方18ダイソミー精子, XX および YY ダイソミー精子の頻度は3群間に有意差を認めなかった。

【結論】 重症乏精子症男性の精子を用いた顕微授精で妊娠した場合, 他の群に比較して47, XXY 児の率が高くなる可能性が示唆された。

## 10. Molecular cloning of rat c-Yes tyrosine kinase and identification of autophosphorylation sites

(ラット c-Yes タンパク質チロシンキナーゼのクローニングとその自己リン酸化部位の決定)

清水 雅裕 (生化学第二)

c-Yes は Src ファミリーに属すチロシンキナーゼで,

分子間自己リン酸化に伴い酵素活性が促進される。Tyr 16あるいはTyr 32と推定されるユニークドメイン内の自己リン酸化部位を確定し、そのリン酸化が酵素活性に与える影響を調べる目的で、ラット c-Yes をコードするがん原遺伝子 *c-yes* をクローニング後、上記 Tyr を Phe に置換した変異型 (Y16F, Y32F) および野生型を Sf9 昆虫細胞に発現させた。3 種類の c-Yes を均質に精製後、自己リン酸化させ、トリプシン消化二次元ペプチドマップで解析した。その結果、ユニークドメインの Tyr 32 とキナーゼドメインの Tyr 424 が主な自己リン酸化部位と判明したが、ユニークドメインのリン酸化は酵素活性に影響がなかった。

#### 11. Enhanced calcium influx in hippocampal CA3 neurons of spontaneously epileptic rats

(自然発症てんかんラット (SER) 海馬 CA3 ニューロンにおけるカルシウム流入の増大)

天野宏子 (薬理学)

SER は強直性痙攣と欠神様発作の両発作を示す二重突然変異体である。この動物の海馬 CA3 錐体細胞においては苔状線維刺激により長時間持続性の脱分極シフト、頻回発射が生じ、Ca<sup>2+</sup> チャンネル活性化による Ca<sup>2+</sup> 流入増大によると考えられる。今回この事を証明するため fura-2 を用い細胞内 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> の変化を検討した。高濃度 KCl 刺激により、正常および SER 海馬 CA1, CA3 及び顆粒層 (DG) において用量依存性に [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> は増大したが、SERCA3 野において他野よりも有意な増大が認められた。KCl 刺激による [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 増大は L 型 Ca<sup>2+</sup> ブロッカーにより抑制された。以上より、SERCA3 野ニューロンにおいて Ca<sup>2+</sup> チャンネルの機構異常が確認され、このことがてんかん発作の一因であると考えられる。

#### 12. Inhibition by L-3, 4-dihydroxyphenylalanine of hippocampal CA1 neurons with facilitation of noradrenaline and $\gamma$ -aminobutyric acid release

(ノルアドレナリンおよびガンマアミノ酪酸遊離亢進を介した海馬 CA1 ニューロンの L-3, 4-ジヒドロキシフェニルアラニンによる抑制)

Muhammad Akbar (薬理学)

パーキンソン病治療薬の L-DOPA がドーパミンの前駆体のみならず、それ自体が神経伝達物質あるいは修飾物質として働いていると考えられるため、このことを明らかにする目的で電気生理学的研究を行った。

ラット海馬切片を用い、シェーファー側枝を双極刺激電極にて刺激した時に誘発される集合活動電位

(PS) を CA1 野より記録し、この PS に対する L-DOPA 等の薬物の作用を検討した。

PS は L-DOPA により用量依存性に抑制され、この抑制作用はアミノ酸脱炭酸酵素阻害薬の存在下でも認められ、DOPA cyclohexylester (DOPA 特異的結合部位阻害薬) により拮抗された。

さらに、L-DOPA の抑制作用はピククリンおよびフェントラミンにより抑制された。

6-fluoronorepinephrine ( $\alpha$  アゴニスト) も PS を抑制し、この抑制はピククリンによって拮抗された。しかし、フェントラミンはムシモールによる PS の抑制に影響を与えなかった。

以上より L-DOPA はノルアドレナリン神経末端の  $\alpha$  受容体に作用して、ノルアドレナリンを遊離し、これがさらに GABA 神経に作用し GABA を遊離することにより CA1 細胞の抑制が起こると考えられる。

#### 13. Functional role of the nitric oxide in the nasal mucosa of the guinea pig after instillation with lipopolysaccharide

(リポポリサッカライド投与後のモルモット鼻粘膜における一酸化窒素の機能的役割)

上田敏之 (耳鼻咽喉科学)

モルモット48匹を、鼻腔へLPSを投与したLPS群、dexamethasoneとLPSを投与したDEX群、L-NAMEとLPSを投与したL-NAME群、control群の4群に無作為に分けた。投与は1日1回3日間連続で施行し、最初の投与から1, 3, 7, 14日後に各群3動物を深麻酔後断頭し、鼻粘膜を摘出しSEMにて観察した。また3日後の鼻粘膜にNOの蛍光指示薬DAF-2DAを単独、またはL-NAME, EITと共に導入した。また3日後の鼻粘膜で線毛打頻度(CBF)を測定した。SEMによる検討で、LPSによる鼻粘膜の障害においてNOが重要な役割を果たしていると考えられた。DAF-2DAによる検討で、正常動物でもNOは主にiNOSより産生されていて、LPSにより多数の線毛細胞にiNOSがさらに誘導されNO産生が増加したと考えられた。CBFによる検討で、高濃度のNOはCBFを減少させると考えられた。

#### 14. The relationship of $\alpha$ B-crystallin and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease

(アルツハイマー病における $\alpha$ B-クリスタリン蛋白と神経原繊維変化との関係)

毛敬潔 (内科学第三)

Alzheimer 病神経細胞内に神経保護作用を持った