

## 2. The effect of JTH-601, a putative $\alpha_{1L}$ -adrenoceptor antagonist, and hydrogen peroxide on guinea pig nasal mucosa vasculature

( $\alpha_{1L}$  受容体拮抗薬 JTH-601 および過酸化水素のモルモット鼻粘膜血管に対する作用)

平 位 知 久 (耳鼻咽喉科学)

$\alpha_{1L}$  受容体拮抗薬である JTH-601 を用いて、モルモット鼻粘膜血管に  $\alpha_{1L}$  受容体が存在するかどうかを検討した。次に、過酸化水素がモルモット鼻粘膜血管に対して与える影響について検討した。実験方法は、モルモット鼻中隔粘膜より作成した粘膜切片をクレブ

ス緩衝液の入ったマグヌス浴槽内に懸垂し、薬剤投与による張力変化を記録した。JTH-601 はノルアドレナリンの鼻粘膜血管収縮作用に拮抗し、その  $pA_2$  値は  $8.14 \pm 0.04$  だった。したがって、ノルアドレナリンによる血管収縮は  $\alpha_{1L}$  受容体の存在を介すると考えた。過酸化水素は、フェニレフリンによる鼻粘膜血管収縮に対し、濃度依存性の弛緩作用を示した。この反応は L-NAME またはメチレンブルーにより抑制された。したがって、過酸化水素は、一酸化窒素合成酵素及びグアニル酸シクラーゼを活性化することにより血管の弛緩を有すると考えた。

## 第 4 5 5 回

# 広島大学医学集談会

(平成13年8月2日)

### —学位論文抄録—

## 1. Effect of $\beta$ -estradiol on voltage-gated $Ca^{2+}$ channels in rat hippocampal neurons: a comparison with dehydroepiandrosterone

(ラット海馬神経細胞における  $\beta$ -エストラジオールの電位依存性カルシウムチャンネルに対する効果：デヒドロエピアンドロステロンとの比較検討)

倉 田 健 一 (神経精神医学)

ラット初代培養海馬神経細胞を用いて、エストロゲン ( $\beta$ -estradiol), デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) およびデヒドロエピアンドロステロン硫酸エステル (DHEAS) の細胞内カルシウム動員系への影響を検討した。 $\beta$ -estradiol は  $\gamma$  アミノ酪酸 (GABA), high  $K^+$  および N-メチル-D-アスパラギン酸刺激性細胞内カルシウム濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) 上昇に対して、いずれも L-タイプ電位依存性カルシウムチャンネル (L-type VGCC) を介して急性の抑制効果を示した。一方、DHEA と DHEA-S は、GABA タイプ A 受容体を介して  $[Ca^{2+}]_i$  反応を急性に抑制している可能性が示唆された。本研究により、海馬神経細胞において、エストロゲンの L-type VGCC を介した短期的な作用が明らかとなり、従来の核受容体を介した作用と異なったメカニズムで  $[Ca^{2+}]_i$  を調節していると考えられた。

## 2. Effect of acute lipopolysaccharide administration on (±)-1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2 amino-

## propane-induced wet dog shake behavior in rats: comparison with body weight change and locomotor activity

(ラットの DOI 誘発性 wet dog shake behavior に対するリポポリサッカライド単回投与の影響：体重変化と自発運動量に対する影響との比較)

高 畑 紳 一 (神経精神医学)

ストレスによるラット中枢神経系セロトニン (5-HT)-2A 受容体機能変化とサイトカインの関連を研究する目的で、5-HT-2A 受容体関連行動である DOI 誘発性 wet dog shake behavior (WDS) に対するリポポリサッカライド (LPS) 単回投与の影響を行動薬理学的に検討した。LPS 投与により WDS, 体重, 自発運動量は抑制されたが、その時間経過は異なっていた。LPS 投与による変化はインドメタシン, ナルトレキソンの前処置により阻害された。LPS 投与後、血中 tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  が著明に上昇した。TNF- $\alpha$  投与により、WDS は変化しなかった。以上より、LPS による WDS への抑制効果が明らかとなり、シクロオキシゲナーゼ及びオピオイドレセプターを介していることが示された。また、LPS による WDS への作用には、TNF- $\alpha$  の活性化は関与していないことが示唆された。

## 3. Assessment of cardiovascular autonomic dysfunction in multiple system atrophy

(多系統萎縮症における心血管系自律神経機能の検