

## 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ナス浴槽内に懸垂し、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

討)

北 恵 詩穂里 (内科学第三)

【目的】多系統萎縮症 (MSA) における自律神経機能を検討するために血圧および心電図の解析を行った。

【対象と方法】対象は MSA 患者 7 例および健常成人 7 例。携帯型血圧心拍測定装置を用い、30 分毎に血圧および脈拍を測定した。心電図に関しては 5 分毎に power spectrum 解析を行い、低周波成分と高周波成分の振幅を算出した。また心電図上隣り合う R-R 間隔の差が 50 msec 以上である数 (RR50) を 1 分毎に算出し、各指標に関して罹病期間との相関を検討した。

【結果】MSA 群においては、血圧・脈拍ともに特徴的な日内変動パターンの消失が明らかであり、血圧と脈拍との相関関係も失われていた。心電図の power spectrum 解析においても、日内変動の消失および各成分の有意な低下が認められた。RR 50 は罹病期間ともなっており有意に低下していた。

【結語】MSA における心血管系の自律神経機能障害は交感・副交感系双方の機能低下であり、これらの障害が予後不良因子にも関与していると考えられた。

#### 4. Improvement of phase-contrast flow measurements: opposite directional flow-encoding technique to eliminate the influence of the Maxwell term phase errors

(フェイズコントラスト法による流量測定の改善：オポジットディレクショナルフローエンコーディング法によるマクスウエルタームフェーズエラーの除去について)

湯 川 修 (広島総合病院・脳神経外科)

はじめに：速度画像における、バックグラウンド (BG) は流量測定を不正確かつ再現性のないものとしている。著者は BG の成因である Maxwell fields を除去する方法として ODFE 法を考案した。ODFE 法は

Gz の極性を反転した一対の速度画像を利用し BG を差し引く方法である。

方法：ファントムにより ODFE 法と従来法を比較し、また測定条件の変化が ODFE 法による流量測定に及ぼす影響を検討した。ボランティア実験では、内頸動脈血流量を測定し再現性を検討し、また ROI 面積変化が結果に及ぼす影響を検討した。

結果：ファントム実験では、ODFE 法による流量測定の精度、再現性が最も優れていた。ROI の面積、測定部位、30 度以下の流入角度の変化は結果に有意な影響を及ぼさなかった。ボランティア実験では、高い再現性を以て測定可能で、ROI の変化は血流量に有意な影響を及ぼさなかった。

考察：ODFE 法は Maxwell fields に起因する BG の影響を相殺し、正確かつ再現性の高い流量測定を実現しうる最良の方法と考えられる。

#### 5. 切断肢再接着におけるフリーラジカル ( $O_2^-$ ) の関与～ラットの骨格筋の機能的、組織学的評価～

益 田 泰 次 (整形外科学)

切断肢再接着時に発生するフリーラジカル ( $O_2^-$ ) が骨格筋の機能回復に及ぼす影響について検討することを目的とした。Wistar 系雄ラットを大腿中央部で完全切断し、3 時間阻血後に再接着した 3 時間阻血群と 6 時間阻血後に再接着した 6 時間阻血群の 2 群を作成し、CLN 法で好中球由来の  $O_2^-$  発生量を測定した。骨格筋の機能評価は、再接着後 3 カ月の下腿三頭筋の筋収縮力および筋湿重量を測定した。組織学的検討は、各群について、血流再開直後および再接着後 3 カ月での骨格筋組織を H-E 染色により検討した。その結果、 $O_2^-$  発生量と阻血時間、筋収縮力および筋湿重量と阻血時間の間に有意差を認めた。また、筋収縮力および筋湿重量と  $O_2^-$  発生量の間、有意な負の相関を認めた。組織学的にも 6 時間阻血群は機能回復が不良であった。以上より、再接着後の骨格筋機能回復に  $O_2^-$  が深く関与していることが示唆された。