

# 広島大学医学集談会

(平成13年11月1日)

## —学位論文抄録—

### 1. Rapid cardiac adaptation to exercise demand signal and execution of maximal leg muscle contraction

(運動開始合図と最大下肢筋収縮に対する急速な心臓の適応)

高柳清美 (札幌医科大学保健医療学部)

研究の目的は、心周期の各位相における運動開始合図の時期が心周期変化および運動開始へどのような影響を与えるか、遠心性運動の反復訓練により心周期過渡応答は影響を受けるかを検討することであった。

運動開始合図が心電図 R-T 期に位置したときののみ基準心周期が一時的に延長され、運動開始時の一時的な心周期の延長は繰り返し最大遠心性訓練でも維持された。このことにより、心房および心室筋細胞の脱分極開始の遅延が起り、結果的に急速に心周期を短縮させたと考えられた。心臓に対する神経活動と骨格筋に対する神経活動の出現時期が異なったことより、運動開始合図後の心臓と下肢筋の反応は同調していないことが示唆された。また、運動に対する心周期の応答は訓練に伴い運動定常状態に円滑な移行を示すが心拍数増加の強度は訓練回数によって変化しなかったことより、下肢筋の遠心性筋収縮訓練下では心応答の強度に対する神経性の学習効果は認められないと考えた。

### 2. The effects of antidepressant drug treatments on activator protein-1 binding activity in the rat brain

(ラット脳におけるアクチベータープロテイン-1 結合能に対する抗うつ薬処置の影響)

田村達辞 (神経精神医学)

リチウム (Li)、イミプラミン (IMI)、パロキセチン (PXT) および拘束ストレスについて、ラット脳における activator protein-1 (AP-1) 結合能に及ぼす影響を検討した。Li の14日間投与によって、大脳皮質前頭部 (FC) および海馬で AP-1 結合能の有意な亢進がみられたが、IMI、PXT では変化しなかった。一方、90分間の急性拘束ストレスは FC での AP-1 結合能を有意に亢進させた。さらに、IMI の14日間前投与は、FC

での急性拘束ストレスによる AP-1 結合能の亢進を有意に抑制したが、Li、PXT は変化させなかった。本研究により、急性拘束ストレスは、FC で AP-1 を介した遺伝子発現を変化させる可能性が示唆された。また、慢性投与による AP-1 結合能の違いや、急性拘束ストレスによる AP-1 結合能の亢進に対する作用の違いから、Li、IMI、PXT は作用機序が異なることが示唆された。

### 3. Chronic lithium treatment increases the expression of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain

(ラットにおけるリチウム慢性処置の神経栄養因子に及ぼす影響)

福本拓治 (神経精神医学)

気分障害の病態は死後脳や MRI の研究から海馬や前頭葉の神経細胞の変性消失が想定されてきており、その治療薬である抗うつ薬・気分安定薬の神経保護作用が注目されてきている。本研究では、気分安定薬が神経保護作用に重要な役割を果たす神経栄養因子に及ぼす影響を明らかにするために、リチウムとバルプロ酸が BDNF、GDNF 及びそれらの受容体 (TrkB, GDNFRalpha, RET) に及ぼす影響についてラットの脳で検討した。リチウムおよびバルプロ酸慢性処置はラット脳で BDNF 発現を亢進させた。しかし、GDNF 発現には影響を及ぼさなかった。またリチウムとバルプロ酸の急性および慢性処置は TrkB, GDNFRalpha, RET の発現にも影響を及ぼさなかった。本研究で明らかにした気分安定薬の慢性処置による BDNF 蛋白発現の亢進は、気分安定薬の治療効果の分子メカニズムの一つと考えられた。

### 4. Preoperative diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas with attention to telomerase activity

(テロメラーゼ活性による膵管内乳頭腫瘍の術前診断)

井上寛己 (内科学第一)

【目的】膵管内乳頭腫瘍患者の ERCP 施行時に採