

し、免疫組織化学的手法を用いてグリア細胞の変化の経時的な観察を行い、成熟ラットにおける脊髄損傷を対照手術群として両者を比較検討した。胎仔ラット脊髄損傷後の組織修復反応は成熟ラットと比較すると、損傷部では活性化されたグリア細胞が損傷後早期に短時間で消失する、損傷部より離れた部位では活性化したミクログリアが認められない、空胞、瘢痕の形成を認めない、などいくつかの特徴が認められた。

本研究により、活性化されたグリア細胞が損傷後早期に短時間ですみやかに消退することが損傷した中枢神経の修復に重要な意味を持つ可能性があること、神経再生に関するグリア細胞の役割がグリア細胞自身や周囲の細胞の成熟度、損傷部位、損傷部周囲の状況などの要因で変化する可能性があることが示唆された。

## 10. 尾部懸垂ラットモデルにおける骨髄内血流と骨量の変化に関する実験的研究

中 増 正 寿 (整形外科学)

力学的負荷軽減のモデルとして、尾部懸垂ラットが広く用いられており、その骨量減少についてはこれまで様々な報告があるが、下肢の骨髄内の血流量の変化についての報告は極めて少ない。尾部懸垂ラットの脛骨近位部の骨髄内血流を計測し、同部位における骨形態計測パラメーターを用いた骨量の変化を経時的に比較検討し、骨髄内血流量が骨量の変化に及ぼす影響について実験的に研究し、検討を加えた。さらに、骨粗鬆症治療薬の一つであるエルカトニンの効果判定に着目し、尾部懸垂ラットの脛骨近位部の骨髄内血流量のエルカトニン投与による変化を測定し、これが骨量変化に及ぼす影響も実験的に研究し検討を加えた。結果、尾部懸垂ラットにおいて、骨髄内血流が骨吸収を抑制することによって骨リモデリングに影響している可能性があり、エルカトニン投与における骨髄内血流量増加が、骨吸収を抑制することによって骨量低下を抑制している可能性が示唆された。

## 11. The vasodilatory effect of tetrahydrobiopterin on coronary artery in humans

(テトラヒドロビオプテリンのヒト冠動脈拡張作用)

### 1) Tetrahydrobiopterin restores endothelial function of coronary arteries in patients with hypercholesterolaemia

(テトラヒドロビオプテリンは高脂血症患者の冠動脈内皮機能を改善する)

### 2) Tetrahydrobiopterin improves coronary endothelial function, but does not prevent

coronary spasm in patients with vasospastic angina

(テトラヒドロビオプテリンは冠攣縮性狭心症患者の冠動脈内皮機能を改善するが、冠攣縮は抑制しない)

福 田 幸 弘 (内科学第一)

Study 1: 高脂血症患者において BH4 の冠動脈拡張機序に内皮由来一酸化窒素 (NO) が関与しているか検討した。

【対象と方法】冠動脈に有意狭窄を認めない高脂血症群 9 例と正脂血症群 9 例に、アセチルコリン (ACh) を冠動脈内投与し、冠動脈径と冠血流量を測定した。また NO 合成酵素阻害剤の N<sup>G</sup>-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) 投与前後で ACh と BH4 を同時投与し、同様の測定をした。

【結果】高脂血症群では BH4 投与により冠動脈径と冠血流量が増加したが、正脂血症群では変化しなかった。また BH4 の冠動脈拡張効果は、L-NMMA で阻害された。

【結語】BH4 の冠動脈拡張効果に NO の関与が示唆された。

Study 2: 冠攣縮狭心症 (VA) 患者において BH4 投与により冠攣縮を抑制できるか検討した。

【対象と方法】ACh にて冠攣縮が誘発された VA 患者 28 例を BH4 投与群 20 例とコントロール群 8 例に分類し、再度冠攣縮誘発を行った。

【結果】BH4 投与により冠動脈径は増加傾向にあったが冠攣縮は抑制されなかった。

【結語】冠攣縮に明らかな BH4 欠乏の関与は認められなかった。

## 12. Effects of bile components on cholesterol crystallization pathway

(胆汁組成のコレステロール結晶析出への影響)

### 1) Quantitative assessment of comparative potencies of cholesterol-crystal-promoting factors: relation to mechanistic characterization

(コレステロール結晶析出促進因子の相対的作用評価—物質的性質に関連して—)

### 2) Partial replacement of bile salts causes marked changes of cholesterol crystallization in supersaturated model bile systems

(過飽和人工胆汁において胆汁酸の部分置換はコレステロール結晶析出に著明な影響を及ぼす)

西 岡 智 司 (内科学第一)

コレステロール過飽和人工胆汁を用いて、胆汁中脂質組成の変化が、コレステロール結晶析出過程に及ぼす影響を吸光度を用いた評価で比較し、その作用機序をコレステロール担送粒子の物理化学的安定性の変化から検証し、結晶析出促進効果を相対的に比較検討した。親水性リン脂質の置換は、ベジクル中の C/P 比を上昇させることにより脆弱化させ、劇的に結晶析出を促進した。Con A 結合蛋白添加により、結晶析出は有意に促進されたが、脂質分布動態の変化によっているものではないことが明らかとなり、これはベジクルの融合能の変化といった他の機序によると考えられた。親水性胆汁酸の結晶析出抑制の機序は、液晶形成によるものであり、その効果は、胆汁酸種により、有意な差はなかった。胆汁脂質組成は、コレステロール結晶析出に大きく影響を与えており、その制御は、胆石症の治療および予防に発展していくものと示唆された。

### 13. Angiotensin II type 1 receptor expression in human pancreatic cancer and growth inhibition

by angiotensin II type 1 receptor antagonist  
(膵癌における Angiotensin II type 1 receptor (AT1) の発現と、AT1 antagonist による膵癌細胞株の増殖抑制)

藤本佳史 (内科学第一)

【目的】膵癌における Angiotensin II type 1 receptor (AT1) の発現とその働きを検討した。

【対象と方法】手術的に切除された膵癌とヒト膵癌細胞株 3 株を対象とした。1. 切除組織における AT1 の発現を RT-PCR と免疫染色で検討した。2. ヒト膵癌細胞株における AT1 の発現を RT-PCR, Western Blotting, および免疫蛍光染色で検討した。3. Ang-II と膵癌細胞の結合能を Binding assay で検討した。4. AT1 antagonist (L-158, 809) による増殖能の変化を、cell counting kit で検討した。

【結果】1. 切除膵癌の 54% に AT1 の発現を認めた。2. ヒト膵癌細胞株 3 株は、いずれも AT1 を発現し細胞膜と細胞質に局在していた。3. これらは Ang-II に特異的な受容体であった。4. 膵癌細胞の増殖は L-158, 809 の濃度依存性に抑制された。