

テロイドのひとつである20-ヒドロキシエクジソン (20-HE) がグルタミン酸受容体機能に影響するか検討した。RGCは生後4-5日目のウイスター系ラットからMACSで分離後に約1週間培養した。NMDA, AMPA及びkainateは濃度依存性に内向き電流を誘発した。電流-電圧関係は3種ともに Mg^{2+} 非存在下ではほぼ直線となった。 Mg^{2+} 存在下では、NMDA誘発電流は -20 mV より過分極側で抑制された。20-HEは

NMDA誘発電流を有意に抑制した。さらに、AMPA及びkainate誘発電流も20-HEにより軽度抑制された。以上から、MACSにより分離培養したRGCにおいても他の中枢神経系ニューロンと同様の電気生理学的・薬理学的特性を有するグルタミン酸受容体サブタイプが存在することが明らかになった。また、20-HEはNMDA誘発電流を抑制したことから神経保護物質となりうると考えられる。

第462回

広島大学医学集談会

(平成14年5月2日)

—学位論文抄録—

1. Involvement of the zinc-binding capacity of Sendai virus V protein in viral pathogenesis.

(センダイウイルスV蛋白亜鉛結合能のウイルス病原性に対する関与)

黄 誠

(創生医科学専攻・探索医科学講座・ウイルス学)

センダイウイルス (SeV) のV蛋白は、マウス個体でウイルス増殖を促進する機能をもつと考えられる。V蛋白のC端には、この機能に重要なシステインに富んだ亜鉛結合モチーフをもつ特異領域がある。本研究では、まずV特異領域に実際に亜鉛イオンが結合することを明らかにした。また、パラミクソウイルス亜科で完全に保存されている7つのシステイン残基をひとつでも変異させれば亜鉛結合能は半分程度に低下することを示した。さらに、これらの変異のうちV-C₃₄₁S変異とV-C₃₆₅R変異をもつウイルスをそれぞれcDNAから作製して、マウスに感染させてウイルス増殖能・マウスの体重減少を検討したところ、親株ウイルスに比べて弱毒化しており、これらの弱毒化の程度は、V特異領域を欠損させたウイルスとほぼ同じであった。SeVのV蛋白特異領域の亜鉛結合能は、マウスでのウイルス増殖促進と病原性亢進に関与することが明らかになった。

2. Combination of molecular mimicry and aberrant autoantigen expression is important for development of anti-Fas ligand autoantibodies in patients

with SLE

(全身性エリテマトーデスの抗Fasリガンド自己抗体の産生には自己抗原の発現異常と分子擬態が重要である)

三原 祥嗣

(創生医科学専攻・探索医科学講座・皮膚科学)

SLE患者から分離した抗FasL自己抗体によるアポトーシス抑制機序と、抗FasL自己抗体の産生機序について解析を行った。FasL欠失蛋白を用いた抗FasL自己抗体のエピトープマッピング、Fas/FasLの立体構造モデル、1アミノ酸を変異させたFasLによるアポトーシス誘導活性の検討より、抗FasL自己抗体はFasLの活性部位の1つであるFasLアミノ酸162-169を認識し、FasLによるアポトーシスの誘導を抑制していることが示唆された。微生物由来のFasL様ペプチドによる結合抑制実験とSLE患者リンパ球のFasL発現の検討より、SLE患者における抗FasL自己抗体の産生には、FasLと交差反応を示す微生物の感染によりFasL様ペプチドに対する抗体が産生されることが重要で、患者リンパ球が過剰にFasLを発現しているため分子擬態により抗体の交差反応が起こることが重要であると思われた。

3. Effects of anticholinergic drugs on regional cerebral blood flow and memory in schizophrenic patients.

(精神分裂病患者における抗コリン薬の局所脳血流と記憶に及ぼす影響)

森 和彦

(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・精神神経医科学)

精神分裂病患者において、抗精神病薬及びその錐体外路系副作用の治療に用いられる抗コリン薬服用などの局所脳血流へ影響を与えると思われる因子についての検討及び、抗コリン薬中止による局所脳血流、即時記憶、言語性作動記憶への影響について検討した。その結果、抗精神病薬とともに抗コリン薬の服用は脳血流に影響を与えており、抗コリン薬の服用は、全般的な脳血流低下をもたらすことが示唆された。また、抗コリン薬を中止することによって脳血流とともに即時記憶、言語性作動記憶の改善が期待できることが示唆された。さらに、抗コリン薬中止により即時記憶の改善が期待される因子として、抗コリン薬中止前の精神症状が重度であること、抗コリン薬が高用量であることが推測された。一方、抗コリン薬中止により言語性作動記憶の改善が期待される因子として、抗コリン薬中止前の左前頭部の血流が高いことが推測された。

4. The effect of silent cerebral infarction on the clinical characteristics of elderly depression

(高齢者うつ病の臨床的特徴に及ぼす潜在性脳梗塞の影響)

山下 英尚

(創生医科学専攻・先進医療開発科学講座・精神神経医科学)

SCI が高齢者のうつ病の臨床的特徴に及ぼす影響を調べるため、SCI を合併したうつ病患者の、抗うつ薬治療による治療反応性と、維持療法期間中の認知機能の特徴について検討した。治療反応性に関しては、高齢 SCI (+) 群では入院 2 週間後、退院時ともに症状の改善が有意に小さく、抑うつ症状の中では心気症、睡眠障害、身体的不安症状の改善が小さかった。入院期間も高齢 SCI (+) 群では他の 2 群と比較して有意に長かった。維持療法期間中の認知機能に関しては SCI (+) 群の WAIS-R, Uchida-Kraepelin 作業検査のいずれにおいても SCI (-) 群と比較して有意に低値であった。本研究により、高齢の SCI を有するうつ病では抗うつ薬に対する反応性が低く、心気症、睡眠障害、身体的不安症状などが薬物療法に対して反応しにくいこと、維持療法期間において全般的な認知機能の低下が認められることが明らかとなった。

5. シネフェーズコントラスト法による中脳水道髄液流の分析

—Maxwell term phase errors 校正の新手法とフー

リエ解析の有効性—

鈴木 孝之

(展開医科学専攻・病態情報医科学講座・放射線医学)

シネフェーズコントラスト (PC) 法による中脳水道髄液流の分析を行った。髄液流の計測には、PC 法の速度画像のバックグラウンドの大きな原因となる Maxwell term phase errors を相殺し得る Opposite directional flow-encoding technique (ODFE 法) を併用し、分析にはフーリエ解析を用いた。低流量ファントム実験では、ODFE 法での測定結果に高い精度と再現性を認め、ODFE 法は Maxwell term phase errors の影響を大きく被る低流量の計測でも有効と確認された。髄液流の分析には、髄液拍動の大きさの指標に absolute flow rate を、周波数分布の解析に low frequency index と high frequency index を用いたが、正常群、脳室拡大群、特発性正常圧水頭症群、症候性正常圧水頭症群、脳萎縮群に各々特徴的な拍動の大きさと周波数分布を認めた。ODFE 法とフーリエ解析を用いた中脳水道髄液流の分析は脳室拡大を示す疾患の鑑別の一助となり、それらの成因や形成過程を推察する上で有用な方法と考えられた。

6. Comparison of small intestinal submucosa covered and noncovered nitinol stents in the sheep iliac arteries: a pilot study

(ヒツジ腸骨動脈における小腸粘膜下層被覆、および非被覆ナイチノールステントの比較実験：パイロットスタディ)

豊田 尚之

(展開医科学専攻・病態情報医科学講座・放射線医学)

【目的】 SIS 外張り、内張りの nitinol stent と非被覆群との比較。

【方法】 羊腸骨動脈 18 本に SIS 外張り群 (ECE)、内張り群 (ICE)、非被覆群 (BS) を各々 6 本留置。留置前後、犠牲死前に造影し、同数ずつ 1, 3, 6 ヶ月後に観察。摘出標本は組織学的に検索。

【結果】 全例留置に成功。内膜増殖で BS は 8.4%、ECE は 16% 狭窄。ICE は 3, 6 ヶ月後に 2 本完全閉塞、残り 4 本も 21% 狭窄。内膜増殖は BS が最も少なく、ICE が最も厚かった。ECE は 3~6 ヶ月間で内膜増殖減少。BS、ECE は 1 ヶ月 80% の内皮細胞化、3, 6 ヶ月後ほぼ 100% 内皮細胞化。ICE では完全な内皮細胞化はなかった。

【結語】 BS が最も血管壁の反応少なく、ECE は早