

2. Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression
(うつ病患者の言語流暢性課題遂行中の左前頭前野低活性)

岡田 剛

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(精神神経医科学)

うつ病患者の言語流暢性課題遂行時の脳活動を functional MRI を用いて測定し、単語の産出数と合わせて健常者と比較検討を行った。この研究は倫理委員会による審査後、対象者から文書による同意を得た後に行われた。対象はうつ病患者10例および年齢・性別・利き手をマッチングさせた健常ボランティア10例である。言語流暢性課題における単語の産出数は、患者群において有意に低下していた。また脳活動測定において、健常者群では課題遂行時に左前頭前野および帯状回前部で有意な活性化が見られたのに対して、患者群では帯状回前部での有意な活性化はみられなかった。また両群の脳活動の直接比較では患者群で健常者群と比較して左前頭前野の一部のブロードマン46野で活性化の程度が有意に低下していた。今回の結果から、うつ病患者の遂行機能低下に左前頭前野の反応性低下が関与していることが明らかになった。

3. Lithium, but not valproate, induces the serine/threonine phosphatase activity of protein phosphatase 2A in the rat brain, without affecting its expression

(ラット脳内 protein phosphatase 2A の serine/threonine phosphatase 活性に及ぼすリチウムとバルプロ酸の効果)

辻 誠一

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(精神神経医科学)

リチウムやバルプロ酸の急性・慢性投与がラット脳内 protein phosphatase 2A (PP2A) の発現や serine/threonine phosphatase 活性に与える影響を検討した。PP2A 発現は、ウエスタンブロット法・免疫組織染色法を用い検討したが、リチウムおよびバルプロ酸 1・14日間投与にて大脳皮質前頭部、海馬において有意な変化を引き起こさなかった。リチウム 1・14日間投与による PP2A 活性は、大脳皮質前頭部のみ上昇していた。バルプロ酸は PP2A 活性に影響を与えなかった。本研究の結果は、リチウムが PP2A phosphatase 活性の亢進を促し、例えば PKC や CaMKs 活性を抑制するといったキナーゼ系の機能に調節的に作用すること

や、アポトーシスを抑制する可能性を示唆した。本研究で得られたリチウムの PP2A 活性亢進という作用はリチウムの神経保護作用に関与していると考えられた。

4. Unique expression patterns of matrix metalloproteinases in regenerating newt limbs

(イモリ再生肢における細胞外マトリックス分解酵素の特異的発現)

加藤 倫子

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(視覚病態学)

新規イモリ MMP 遺伝子をクローニングした。翻訳領域は 1506 bp でタンパク質は 502 アミノ酸と推測された。RT-PCR ではこの遺伝子は前肢切断後 7 日目にピークを迎えていた。この新規遺伝子を MMPe と名付けた。ノーザン法で MMP9, 3/10-a, 13 は骨で、MMP3/10-b は皮膚で発現が多く見られた。In situ ハイブリダイゼーションでは、軟骨細胞において MMP9 遺伝子の発現がみられ、MMP3/10-b は apical epidermal cap において発現がみられた。また MMP9 タンパクは、上皮以外の切断端近くの組織に存在していた。

5. Establishment and morphological studies of human osteoblast and osteoclast from ethmoidal bones of chronic sinusitis.

(慢性副鼻腔炎篩骨からのヒト骨芽細胞および破骨細胞の樹立と形態学的研究)

1) Establishment of osteoblast culture from human ethmoidal sinus

(ヒト篩骨洞由来骨芽細胞培養の樹立)

2) Human osteoclast maturation from bone marrow cells co-cultured with osteoblast from ethmoid sinus.

(ヒト篩骨洞由来骨芽細胞との共培養による骨髄細胞からのヒト破骨細胞への成熟化)

石野 岳志

展開医科学専攻病態制御医科学講座(耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

副鼻腔炎における病的骨変化の解明を目的として、篩骨骨片を用いた副鼻腔由来骨芽細胞、破骨細胞を樹立し、その形態学的特徴について検討を行った。培養骨芽細胞の形態学的特徴は他領域で確立された骨芽細胞と同様に線維芽細胞に類似し、培養期間の長期化で徐々に紡錘状形態を呈するとともに石灰沈着物も同様

に非層状形態を示した。培養細胞は高度の TGF- β 1 産生を認めたが、産生量には有意な変動は認められなかった。培養破骨細胞の形態学的特徴としては、他領域の共培養系破骨細胞と同様に楕円形の形態を示していたが、細胞の大きさは小さく単核であり、未熟な破骨細胞であると考えられた。共培養に用いた骨芽細胞の違いで培養破骨細胞数に差が認められ、破骨細胞も他領域の共培養系で作成された多核の成熟破骨細胞とは形態学的に異なっていたことから、今回樹立した破骨細胞は副鼻腔特有の細胞であると考えられた。

6. Comparative Genomic Hybridization (CGH) 法による早期舌癌の細胞遺伝学的解析

桑原 将司

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

Comparative genomic hybridization (以下, CGH) 法は、腫瘍のゲノムの相対的コピー数増減を検出可能な手法である。早期舌癌に CGH 法を用い、染色体及び遺伝子異常の特性と予後との関連性を解析し、新たな予後因子になるか検討した。対象は1998年4月1日～2001年3月31日に、当院放射線科で組織が採取でき、解析が可能であった舌癌26例 (I期6例, II期20例)。男女比15:11, 平均年齢61.7才, 観察期間の中央値は25.5ヶ月。結果は, 1q (62%), 5q (62%), 16p (65%), 19p (77%) にコピー数の増幅, 3p (31%), 21p (35%) にコピー数の欠失を認めた。II期で後発頸部リンパ節転移を7例認め、リンパ節転移症例は、そうでない症例に比べ3qのコピー数の増幅が有意に多く認められた (86% vs. 31%, $p < 0.05$)。結論は, CGH 法は舌癌の DNA コピー数の異常を検出でき, II期舌癌で3qの増幅の有無は, 後発頸部リンパ節転移の予測に有用であると考えられた。

7. 多列検出器型コンピュータ断層撮影 (CT) 装置を用いた非放射性キセノン肝血流動態検査: らせん走査を用いた呼吸性移動補正の試み

田村 彰久

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

【目的】非放射性キセノン肝血流動態検査 (肝キセノン CT 検査) における多列検出器型 CT 装置 (MDCT) を用いたらせん走査による呼吸性移動補正の有用性を検討した。

【対象と方法】①ファントムを用い, MDCT における CT 値の再現性を単検出器型 CT 装置と比較検討し

た。②肝腫瘍患者7症例に対して, らせん走査による肝キセノン CT 検査を実施し, 血流マップ上の有効なピクセル数の呼吸性移動補正による変化を検討した。

【結果】MDCT 軸位撮像は有意に CT 値の変動が大きかった。寝台移動速度の大きならせん走査ではらせん走査に伴うアーチファクトが著明だった。臨床応用では血流マップ上の有効なピクセル数は呼吸性移動補正を用いることにより 1.1-46.0%増加した。

【結語】MDCT は高い CT 値の再現性を有し, 連続したデータ収集により呼吸性移動の補正が可能であることから, 肝キセノン CT 検査の有用性を向上する可能性が示唆された。

8. 左右肝葉境界に関する CT 三次元画像による評価

娜迪熱 鉄列吾汗 (ナディラ・テレウハン)

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

中肝静脈還流区域を Cantlie 面と中肝静脈面で分けた部分体積について, CT 三次元画像を用いて分析した。肝移植候補者10名を MDCT で検査した。肝実質と肝静脈の三次元レンダリング像を作成した。肝静脈の還流区域を特定した後, 3本の肝静脈還流区域に肝臓体積を分割した。

全肝, 右・中・左肝静脈還流区域の体積の平均値 (全肝に対する割合) は 1472 ml, 708 ml (48%), 414 ml (28%), 350 ml (24%) であった。Cantlie 面で分割された MHV の右葉側・左葉側還流区域は 306 ml (21%) と 108 ml (7%) であった。中肝静脈面で分割した MHV の右葉側・左葉側還流区域は 198 ml (13%) と 216 ml (15%) であった。その差分の平均値は, 108 ml (7%) であった。多くは Cantlie 面が中肝静脈面の左側に位置していた。

9. Cardioprotective role of AT2 receptor in postinfarction left ventricular remodeling

(アンジオテンシン II タイプ2 受容体は心筋梗塞後の左室リモデリングにおいて心保護的に作用する)

大石 孝比古

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病態臨床検査医学)

心筋梗塞 (MI) 後の心不全の進展にはアンジオテンシン II (AngII) タイプ1 受容体 (AT1R) を介する作用が大きな役割を演じている。一方心臓にはタイプ2 受容体 (AT2R) も存在することが知られるが, その役割は明らかでない。今回我々は AT2R 欠損マウス (*Agtr2*^{-/-}) を用いて MI 後の心不全における AT2R の役