

【目的】痴呆を認めない多発性脳梗塞患者において、聴覚性事象関連電位 (ERP) の habituation を検討した。

【対象と方法】対象は多発性脳梗塞群12名と健常対照群10名。聴覚オドボール課題の低頻度刺激により誘発された ERP を90回連続記録し、9 block (1 block = 10回加算) に分割した。N100, P300 成分を 3-way ANOVA (群×電極×block) および correlation analysis (block 番号との相関：経時変化) により分析した。

【結果】多発性脳梗塞群では、N100, P300 潜時が延長し、P300 振幅が低下していた ($p < 0.05$)。経時変化に関しては、多発性脳梗塞群でのみ、N100 振幅が次第に低下、P300 潜時が次第に延長していた。

【考察】痴呆を認めない多発性脳梗塞患者でも、ERP の異常が検出され、特に habituation を検討することにより、潜在的な注意、認知、情報処理機能障害を検出することが可能であった。

14. 覚せい剤乱用者における唾液中と全血中の覚せい剤濃度の相関

岡島 和夫

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (法医学)

現在日本は第三次覚せい剤乱用期にある。乱用者の唾液から覚せい剤の有無や血液中濃度が分かれば、侵襲なく不正予防でき、治療や犯罪捜査に意義がある。本研究の目的は、乱用者の唾液中と全血中の濃度相関の解明である。

被験者は51名の乱用者で、採取した唾液は86検体、全血は109検体であった。採取期間は最終摂取日を0日とし、1～11日間であった。唾液 pH は、重要性判明後精密試験紙で測定した。分析は気化平衡-固相マイクロ抽出法とガスクロマトグラフィー質量分析法を用いた。検出限界は、唾液中 10 ng/g, 全血中 0.5 ng/g であった。

唾液中/全血中濃度比(S/B)と唾液 pH には、 $\log[S/B]$ と pH の間に強い相関があり、全血中濃度を推定できた。唾液と血液が同時に採取できた71組検体中70組で、唾液中濃度が全血中濃度より高く、唾液の方が分析試料として優れていた。

15. Inhibition by long-term fermented miso of induction of pulmonary adenocarcinoma by diisopropanolnitrosamine in Wistar rats

(完熟味噌による Wistar ラットのジイソプロパノール

ルニトロソアミン誘発肺腺癌抑制作用)

白木 克尚

創生医科学専攻病態探究医科学講座 原医研(細胞再生学)

現在までに味噌はさまざまな癌予防に効果があることが報告されている。疫学的報告では、肺癌が増加しており、大豆食品が抑制することが知られているが、一方では味噌により増加するという報告もある。しかし、この件に関する実験的報告は少ない。そこで、熟成度の異なる味噌が diisopropanolnitrosamine (BHP) 誘発ラット肺腫瘍の発生を抑制するか検討した。Wistar ラットに BHP を 2000 ppm の濃度で10週間飲水投与し、味噌は発酵初期味噌あるいは完熟味噌を10%の割合で混餌し、BHP 投与後より12週間投与した。肺の肉眼的観察において、完熟味噌投与により BHP 誘発肺腫瘍の数の有意な減少が見られた。組織学的には、扁平上皮癌の発生率は増加の傾向を示したものの、PCNA 強陽性腫瘍の数および腺癌の数は有意に減少した。以上の結果から味噌は肺扁平上皮癌には影響がないが、肺腺癌の発生は抑制すること、更にその効果は完熟味噌でより強いことが判明した。

16. Antisense Bcl-2 and HER-2 oligonucleotide treatment of breast cancer cells enhances their sensitivity to anticancer drugs

(乳癌細胞株における antisense Bcl-2, HER-2 oligonucleotide 投与による抗癌剤感受性増強に関する検討)

田邊 和照

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 原医研(腫瘍外科)

癌に対する分子標的治療の進歩は著しく、アンチセンス療法もその一つだが、乳癌をはじめ固形癌での有効性は明らかでない。本研究では乳癌における予後や抗癌剤感受性に関与するとされる Bcl-2 と HER-2 に着目し両者を標的としたアンチセンス療法による抗癌剤感受性の修飾とその機序につき検討した。乳癌細胞株2株を用い、オリゴヌクレオチドの導入はリポソーム法にて行った。抗癌剤感受性は MTT assay にて IC₅₀ 値を求めた。アンチセンス Bcl-2, HER-2 は各々の蛋白発現を濃度依存的に抑制すると共に抗癌剤感受性が増強された。特にアンチセンス HER-2 による感受性増強には Bcl-2, pAkt の低下を介した抗アポトーシスシグナルの抑制と Bax によるアポトーシス誘導シグナルの増強が関与する事を示唆した。両者を標的としたアンチセンス療法は乳癌における抗癌剤感受性