

緑内障など網膜神経節細胞 (RGC) の減少を来たす疾患は多い。C2 セラミド及びインシュリン, bFGF を用い RGC の生存率への影響を観察した。

【方法】新生仔ラットで, 2段階パンニング法により RGC を単離培養し, その生存細胞数を求めた。

【結果】 $9\mu\text{g/ml}$ のインシュリンまたは $3\mu\text{M}$ の C2 セラミドを投与した時, RGC の生存率は30%増え, その両者の投与では80%の増加が見られた。オカダイ酸 (OA) とプロテインキナーゼ阻害薬の K252a は C2 セラミドの効果を消失させたが, インシュリンの効果は消えなかった。bFGF 単独では, 生存率を36%上げ, C2 セラミドと同時に投与した場合は, その効果が102%に上昇した。OA は bFGF の効果をほとんど変化させず, K252a は濃度依存的にその効果を上昇せしめた。

【考察】至適濃度で組み合わせて投与することにより, 眼科的治療への応用の可能性を示すことができた。

4. Effects of transforming growth factor-beta 1 on early stages of Achilles tendon healing in a rat model

(ラットアキレス腱損傷修復早期過程における TGF-beta 1 の効果)

柏木 健児

展開医科学専攻病態制御医科学講座(整形外科学)

損傷腱は修復術後, 力学的強度を再獲得するまでに長期間を要するため, 術後約3週間の外固定の後に可動域訓練を行う必要がある。しかし3週間の固定により関節機能障害をきたす症例も少なくない。損傷腱修復促進を目的とし, TGF-beta 1 の損傷腱修復過程早期における作用を検討した。実験にはラットアキレス腱損傷修復モデルを用い, モデル作製時, TGF-beta 1 を 0 ng, 10 ng, 100 ng 局所投与した3群について生体力学的評価, 組織学的評価, コラーゲンの遺伝子発現を検討した。TGF-beta 1 投与群では非投与群と比べ術後1週で I, III型プロコラーゲン mRNA の発現は多く有意差を認め, 術後2, 4週において破断強度, 剛性は大きく有意差を認めた。TGF-beta 1 投与により損傷腱の力学的強度の増大が可能であり, 力学的強度の増大は I, III型プロコラーゲン mRNA 発現の増加によるものと考えられた。

第475回

広島大学医学集談会

(平成15年10月2日)

—学位論文抄録—

1. Capsaicin treatment inhibits osteopenia and heat hyperalgesia induced by chronic constriction injury to the sciatic nerve in rats

(絞扼性坐骨神経損傷ラットにおける骨密度減少と熱過敏性はカプサイシンで軽減される)

Syafuruddin GAUS

展開医科学専攻病態制御医科学講座(麻酔蘇生学)

複合性局所疼痛症候群 (CRPS: complex regional pain syndrome) II型の動物モデルであるラットの絞扼性坐骨神経損傷 (CCI: chronic constriction injury) では, 骨密度減少と熱過敏性が惹起される。Substance P (SP) の関連した神経原性炎症が骨密度減少のメカニズムの一つとして考えられているが, われわれは神経終末で SP を枯渇させるカプサイシン治療が,

CCIにおける骨変化を阻害するかどうかを検討した。

カプサイシン (計 125 mg/kg) を CCI 手術2日前と手術7日後に腹腔内投与した。疼痛刺激からの逃避反応出現までの応答時間は術前と術後5週間まで毎週測定した。脛骨の骨塩量と脛骨中の破骨細胞の数は術後5週に計測した。

CCI 術前と術後のカプサイシン腹腔内投与は骨密度減少と熱過敏性を阻害した。この結果, SP が CCI における骨密度減少と熱過敏性に重要な役割を果たす可能性が示唆された。またヒトの CRPS でも神経原性炎症に SP が重要な役割を果たしている可能性があると結論した。

2. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) expression correlates with macrophage infiltration and tumor vascularity in human esophageal squamous cell carcinomas and gastric carci-