

11. Influence of immobilization stress on the levels of CaMKII and phospho-CaMKII in the rat hippocampus

(拘束ストレスがラット海馬のカルシウム・カルモデュリンキナーゼ II のリン酸化および発現に与える影響)

末 永 貴 美

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (精神神経医科学)

ラット海馬を対象に、拘束ストレスの CaMKII 発現やリン酸化に及ぼす影響とそのメカニズムについて検討した。実験には Sprague-Dawley 系雄性ラットを用いた。拘束負荷は、急性 (単回) 群, 4 日間群, 慢性 (14日) 群と分けて施行した。ウエスタンブロット法, 免疫組織染色法を用いて, CaMKII のリン酸化 (phospho-CaMKII) および CaMKII の発現量を検出した。急性・4 日間処置群では, 45・90分間の拘束ストレスにより phospho-CaMKII 発現量の有意な亢進がみられた。このストレス性 phospho-CaMKII 発現量の亢進は, NBQX の前処置により抑制された。本研究から, ラット海馬では単回・4 日間の拘束ストレスにより CaMKII のリン酸化が亢進すること, 拘束ストレスによる海馬 CaMKII のリン酸化メカニズムは, AMPA 受容体の活性化が関与していると考えられた。

12. Negative correlation between right prefrontal activity during response inhibition and impulsiveness: a fMRI study.

(行動抑制時の右前頭前野における脳活動と衝動性との負の相関)

旭 修 司

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (精神神経医科学)

衝動性と直接関連する脳領域を明らかにするため, 右利き健常ボランティア17例を対象に fMRI を用いて response inhibition に関連した脳活動を測定し, これと Barratt Impulsiveness Score-11 (BIS-11) によって評価した衝動性の高さとの関連を調べた。本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。response inhibition に関連した脳活動のうち, 右中前頭回の脳活動の大きさと BIS-11 の motor-impulsiveness 得点との間に有意な負の相関が見られた。このことは, 衝動性の高い人ほど右背外側前頭前野の活動が小さく, 衝動性の低い人ほど同部

位の活動が大きいことを意味し, 同部位の脳活動の大きさが response inhibition における個人の capacity を示すものである可能性が示唆された。

13. Expression of survivin in astrocytic tumors: correlation with malignant grade and prognosis.

(星細胞系腫瘍における survivin 発現の意義 — 組織学的悪性度と予後との関連について)

梶 原 佳 則

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (脳神経外科学)

【目的】中枢神経系悪性腫瘍の星細胞系腫瘍における抗アポトーシス因子 survivin の発現の意義について検討を行った。

【方法】広島大学脳神経外科において治療された星細胞系腫瘍43例 (星細胞腫 8 例, 退形成星細胞腫 15例, 膠芽腫 20例) における survivin 発現を RT (reverse transcription)-PCR 法で, p53 変異, EGFR 発現, bcl-2 の発現を免疫染色にて確認し, 組織学的悪性度, 予後との関連を検討した。

【結果】Survivin は 34/43例 (79.1%) に確認され, 星細胞腫 3/8 (37.5%), 退形成性星細胞腫 13/15 (86.7%), 膠芽腫 18/20 (90.0%) であった。p53 変異は60.5%, EGFR 発現は58.1%, bcl-2 発現は62.8% であった。Survivin の発現は 4 因子の中で, 最も有意に組織学的悪性度に相関していた ($P=0.0057$)。Survivin 発現と他の 3 因子間には相関は認められなかった。Kaplan-Meier 法で, survivin 発現は星細胞系腫瘍の予後不良因子であった ($P=0.0271$)。

【結語】星細胞系腫瘍の悪性化, 予後に survivin の発現が関連していることが判明した。Survivin は星細胞系腫瘍の治療ターゲットとなる可能性が示唆された。

14. Differential diagnosis of neonatal mild hypergalactosaemia detected by mass screening: Clinical significance of portal vein imaging

(マス・スクリーニングによって発見される新生児高ガラクトース血症の鑑別診断: 門脈系画像診断の臨床的重要性)

西 村 裕

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (小児科学)

ガラクトース血症は新生児マス・スクリーニングの対象疾患であるが, ガラクトース高値となる原因は酵

素異常だけでなく、門脈—大循環シャント、肝機能障害をきたすシトリン欠損症など様々な基礎疾患が含まれることがわかってきた。しかし、過去においてプロスペクティブにガラクトース高値例を検索し、全体像を明らかにした研究はない。今回、2000年1月から2002年3月までの広島県におけるガラクトース高値例100例を対象とし、それぞれの鑑別疾患の頻度を明らかにし、鑑別方法を確立した。100例のガラクトース血症を一ヶ月以上高値をとる持続性（6例）と一ヶ月以内に自然軽快する一過性（94例）とに分類し、それぞれの鑑別を行った。全例に対して、ガラクトース代謝酵素活性測定、初診時腹部超音波検査、血中総

胆汁酸、血中 AFP 値の測定を行った。その結果持続性では6例のうち門脈—大静脈シャントが3例（肝血管腫2例、門脈低形成+静脈管開存1例）と半数を占めた。また、一過性でも94例中19例で静脈管閉鎖遅延が存在し、単独の原因としては最多であった。これらのシャント例では超音波検査で初診時に診断可能であった。以上の結果から新生児マス・スクリーニング検査によるガラクトース血症の原因は門脈—大循環シャントが最多であることがわかった。また酵素診断、腹部超音波検査、血中総胆汁酸、血中 AFP 値測定を行うことで正確な診断が可能であった。

第480回

広島大学医学集談会

(平成16年2月23日)

—学位論文抄録—

1. Bone formation using novel interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramic hybridized with cultured marrow stromal stem cells derived from Green rat
(グリーンラット由来の培養骨髄間葉系幹細胞を複合した新規の連通性多孔体ハイドロキシアパタイトの骨形成)

伊 東 祥 介
展開医科学専攻病態制御医科学講座 (整形外科学)

我々は、連通気孔構造を持ち、優れた骨伝導性を有する新規のハイドロキシアパタイト (以下 HA) を scaffold とし、骨髄幹細胞を複合し、HA に生体活性を与えることで、より早期に骨欠損部修復が可能であると考えている。本研究の目的は、骨髄幹細胞・HA 複合体の骨形成能を検討することと、移植した骨髄幹細胞の運命を観察することである。本研究で使用した骨髄幹細胞は、蛍光蛋白遺伝子導入ラットであるグリーンラット由来の細胞を使用し、これを SD ラットに移植することで、骨髄幹細胞の変化を観察した。骨髄幹細胞複合群は、HA 単独群に比べ早期の良好な骨形成を認めた。また移植骨髄幹細胞は、術後8週におい

ても骨芽細胞様に変化し新生骨上に存在しているのが観察され、骨形成に関与していた。骨髄幹細胞・HA 複合体は優れた骨形成能を示した。

2. ラット脊髄後角におけるヒスタミンの作用について—脊髄 IR-DIC スライスパッチクランプ法を用いて—

大 石 芳 彰
創生医科学専攻病態探求医科学講座 (神経生理学)

ヒスタミンは脊髄後角第2層 (膠様質) においてシナプス前末端の H1 受容体に作用し、PKC 系を介して神経伝達物質の放出を促進し、シナプス伝達に影響を及ぼすと考えられている。そこで、ラット脊髄横断スライス標本を作製し、赤外線微分干渉型顕微鏡 (IR-DIC) システムを併用したパッチクランプ法を用いて膠様質ニューロンにおけるヒスタミンの作用を検討した。自発性興奮性シナプス後電流、後根神経入力部電気刺激による誘発興奮性シナプス後電流、ならびに自発性抑制性シナプス後電流を観察したが、ヒスタミンの投与前後で頻度や振幅の明らかな変化はみられなかった。PKC 系の活性化を引き起こす PDBu の投与も行ったが明らかな変化はみられなかった。今回の電気生理学的な検討からは、ヒスタミンが膠様質における