

# 広島大学医学集談会

(平成12年2月18日)

## —学位論文抄録—

### 1. Albumin permeability across endothelial cell monolayer exposed to reactive oxygen intermediates: Involvement of reversible functional alteration of the cell membrane $Ca^{2+}$ channels

(活性酸素種曝露による血管内皮細胞単層膜のアルブミン透過性：細胞膜カルシウムチャネルの可逆的な機能変化)

佐伯 昇 (麻酔・蘇生学)

活性酸素種による肺動脈血管内皮細胞のアルブミンの透過性亢進における、SH基の redox state を介した  $[Ca^{2+}]_i$  制御の影響を検討した。

透過性の評価は、filter 上で単層膜を形成した肺動脈血管内皮細胞を介したアルブミンの透過量の測定により行った。 $[Ca^{2+}]_i$  は fura2 を用いて測定し、活性酸素種は xanthine/xanthine oxidase (X/XO) により発生させた。

X/XO は細胞を障害することなく  $[Ca^{2+}]_i$  上昇とアルブミンの透過性亢進を惹起したが、これらは X/XO 除去後も持続した。しかし細胞内 Ca chelator や Ca channel blocker ( $Ni^{2+}$ ) で  $[Ca^{2+}]_i$  上昇を抑制すると透過性は亢進しなかった。X/XO 除去後も持続する  $[Ca^{2+}]_i$  上昇は  $Ni^{2+}$  により抑制されたが、 $Ni^{2+}$  を除去すると再上昇し、アルブミン透過性は抑制されなかった。しかし、 $Ni^{2+}$  の代わりに SH 還元薬を用いると、上昇した  $[Ca^{2+}]_i$  が回復し、アルブミン透過性亢進も抑制された。

活性酸素種によるアルブミン透過性亢進には血管内皮細胞膜の Ca channels を介した持続的な  $Ca^{2+}$  流入が関与し、 $[Ca^{2+}]_i$  の上昇とアルブミンの透過性の変化には SH 基の redox state の変化が関与する。

### 2. Epileptic seizures induced by N-acetyl-L-aspartate (NAA) in rats: in vivo and in vitro studies

(N-アセチルアスパラギン酸により誘発されるラットのとんかん発作：インビボ及びインビトロにおける研究)

秋光 知英 (脳神経外科学)

N-アセチルアスパラギン酸 (NAA) は神経細胞内に多量に存在し aspartoacylase により代謝される。突然変異体の tremor rat は aspartoacylase を欠失しており NAA の脳内蓄積が認められ、欠神様発作、けいれん発作が観察される。そこで、NAA がてんかん発作の原因物質か否かを検討した。NAA を正常成熟ウイスターラット脳室内に投与すると脳波上、棘波と棘徐波複合が認められ、欠神様発作及びけいれん発作が誘発された。また、脳室内に投与した NAA は用量依存性に発作誘発率を増加させ、けいれん重積発作への移行率も増加させた。この作用は非選択的グルタミン酸レセプター遮断剤により拮抗された。Tremor rat においても低用量の NAA で同様の発作が誘発され、また、正常ラット海馬スライス標本において NAA は CA3 錐体ニューロンに頻回発射を伴う脱分極を惹起した。以上から NAA はグルタミン酸レセプターを介し、てんかん発作を誘発する物質であると考えられた。

### 3. Studies on diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient in patients with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) and progressive supranuclear palsy

(ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様症候群 (MELAS) および進行性核上性麻痺患者における拡散強調画像・拡散係数の研究)

大下 智彦 (内科学第三)

【目的】ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様症候群 (MELAS) 患者の脳卒中様病変と進行性核上性麻痺患者 (PSP) の大脳白質の拡散状態を MRI 拡散強調画像 (DWI) および拡散係数 (ADC) を用いて検討した。

【方法】1) MELAS 患者2名の発作前後で経時的に DWI を撮像し、脳卒中様病変の ADC を経時的に測定した。2) PSP 患者と健常者5名の T2 強調・DWI を撮像し、大脳白質4領域の ADC と T2 信号値を測定した。

【結果】1) MELAS の脳卒中様病変は DWI 上高信号を示し、ADC は発症早期から著明に上昇した。2)