

cGMPを指標として in vivo microdialysis 法により検討したのでここに報告する。

【方法】 Sprague-Dawley 系雄性ラットの線条体に刺入した microdialysis 用プローブを modified Ringer 液で灌流した。CO 曝露は、3,000 ppm、40 分間、の条件で行い、対照は室内の空気とした。

【結果及び考察】 CO を曝露すると線条体の NOx 生成が抑制されるとともに NO の co-product である Cit および NO の前駆体である Arg が減少した。CO 曝露中止後、NOx は徐々に回復したが Arg と Cit が低下したままであった。L-Arg 投与は CO による NOx の減少を軽減したが、D-Arg にはそのような効果は認められなかった。一方、NO は guanylyl cyclase を直接活性化して cGMP を増加させることが知られているが、CO 曝露は cGMP を上昇させた。この cGMP の上昇は NO 合成酵素 (NOS) 阻害薬により阻害されなかった。これらの知見より CO はラット線条体の NO 生成を抑制するが、NOS による NO 生成を介することなく cGMP を増加させることが示唆された。また、NO 生成の抑制には L-Arg の低下が一因となっていることが考えられた。

* PC-64.

新生仔 HIE モデルに対する免疫抑制剤および疎水性ペプチドの脳保護効果

(大学院単位取得・小児科)

○春原 大介

(小児科学)

武井 章人、西川 康、中田千香子

近藤 敦、塚本真貴子、高見 剛

宮島 祐、星加 明徳

【目的】 脳虚血モデル動物に対する FK506 など免疫抑制剤の脳保護効果が多く報告されているが、その免疫抑制作用は臨床応用に際し障害となる。近年、免疫抑制剤 FK506 と類似した活性部位を有し免疫抑制作用を持たない疎水性ペプチド Leu-Ile の脳保護効果が注目されつつある。今回我々はラット新生仔低酸素脳虚血再灌流(HI)モデルに対する FK506 および Leu-Ile の脳保護効果について検討した。

【方法】 日齢7の Wister 系ラットを用い、麻酔下に Sugita Aneurism Clip を使用して左総頸動脈を一時的に閉塞した後、8%の低酸素状態とし HI 負荷とした。1

時間後 21% 酸素に戻し、2 時間後 Clip を解除し再灌流させた。処置中はラットの体温を 37°C に保った。FK506 群、Leu-Ile 群はそれぞれ HI 負荷解除直後に FK506 (1 mg/kg)、Leu-Ile (1.5 mg/kg) を生食に溶解後、腹腔内投与し約 24 時間毎に計 7 回投与した。対照群には同量の生食を同様に計 7 回腹腔内投与した。両群ともに HI 負荷 8 日後に深麻酔下に大脳半球を摘出し、左右各大脳半球の重量を計測し比較した。また、組織学的にヘマトキシリン-エオジン染色にて神経細胞障害を評価した。

【結果】 FK506 群、Leu-Ile 群は対照群に比べ神経細胞障害を抑制し、障害側脳重量の減少を有意に抑えた。また、FK506 投与群では、対照群に比較して有意に体重増加率が低く、死亡率が高かったが Leu-Ile 投与群に死亡例は認めず、体重増加率も対照と比べ有意な差は認めなかった。

【結語】 今回、ラット新生仔 HI 脳障害モデルに対する FK506 および Leu-Ile の投与が脳保護効果を有することを認めた。また免疫抑制剤 FK506 は投与中の死亡例や体重増加不良を認めたのに対し、Leu-Ile はそれら副作用を認めず、臨床での応用が期待できることが示された。

PC-65.

振動刺激によるラット耳石形態の変化

(大学院四年・耳鼻咽喉科学)

○許斐 氏元

(耳鼻咽喉科学)

本橋 玲、清水 颯、鈴木 衛

良性発作性頭位めまい症などのめまい疾患の原因は、前庭より半規管に入りこんだ耳石による内リンパ流動やクプラの偏位と考えられている。臨床的には更年期女性や高齢者に多いとされており、また、側頭骨削開を伴う手術(鼓室形成術など)の後に頭位性眼振が認められることも報告されている。動物実験では物理的振動刺激により耳石が球形囊や卵形囊から流出することは報告されているが、更年期や高齢モデル動物で示した報告はない。

【方法】 生後 11~14 週のウィスターラットの卵巣を麻酔下に摘出し、更年期モデルラットを飼育した。また、生後 1 年以上飼育したラットを高年齢モデルラットとして使用した。耳手術用 burr を使い、正常ラットお