

第9回 富山医科薬科大学放射性同位元素実験施設利用者研究発表会(抄録)

日時 平成2年3月8日(木)

会場 附属病院臨床第二講義室

1. 連続定量振動の椎間板レオロジー学的、ならびに生物学的挙動に及ぼす影響

整形外科

石原裕和, 辻 陽雄, 平野典和, 大島 博, 寺畑信男

振動という機械的刺激がどのようなメカニズムで椎間板機能不全を引き起こすのか、振動に対する椎間板のレオロジー学的特性と生物学的応答の両面から、このメカニズムの解析を試みた。実験には新鮮豚尾椎椎間板—終板コンプレックスを用い、レオロジー学的特性をバイオメカニカルスペクトロメーターにより求め、また生物学的応答としてプロテオグリカン合成能、溶質移送に及ぼす影響をラジオアイソトープを用い検討した。静的荷重 5 N、振動荷重 3 N の振動負荷において椎間板には 11Hz 付近に共振周波数が存在し、散逸エネルギーは周波数増加に従って急激に増加した。この時、プロテオグリカン合成能は内層、外層線維輪であまり変化なく、髄核においてのみ 10、35Hz で著明な減少をみた。溶質移送の面からは、特に髄核において振動に伴う移送の亢進が認められた。椎間板は振動エネルギーを吸収する能力を有するが、これが一方プロテオグリカン合成を低下させ、基質統合性の破綻、変性の加速につながる事が推察された。

2. Haloperidol 急性投与のラット脳グルコース利用に及ぼす影響について

精神神経科

安井伸一, 倉知正佳

Haloperidol (HAL) 急性投与後の local cerebral glucose utilization を、 ^{14}C -2-deoxyglucose を用いたオートラジオグラフ法により検討した。対象は覚醒ラット (ウィスターラット, 8 週齢) Control 生

食投与群 9 匹, HAL 0.25mg/kg 群 7 匹, HAL 1.0 mg/kg 群 7 匹で、左右それぞれ 38 部位を測定した。LCGU はほとんどの部位に於いて減少傾向を示し 0.25mg/kg 投与群では frontal area 2, 左の cingulate area 3, septum, 右の globus pallidus において有意の減少 ($p < 0.05$) がみられ、又 1.0mg/kg 投与において neocortex のほとんど, mesocortex, paleocortex, hippocampus, globus pallidus, amygdala, ventral septum, tegmental area, inferior and superior colliculus および medial geniculate body で減少がみられた。これらは HAL の作用部位と推定される中脳皮質系と中脳辺縁系 dopamine 系に対する効果と考えられるが、変化は必ずしも DA neuron の分布とは一致せず, neural circuitry や serotonin など他の系への効果も考えられた。

3. マウス腫瘍細胞における ^{67}Ga 集積におよぼす イソプレノイド (L-623) の増強効果

RI 施設*, 第 2 外科**

前田正敏*, 二本松博子*, 岡本政広**, 庄司美樹*, 本田 昂*

^{67}Ga のマウス腫瘍細胞への集積におよぼすイソプレノイド (L-623) の効果について in vitro, in vivo で検討したので、報告する。培養腫瘍細胞 (colon adenocarcinoma 26, melanotic melanoma B16, Lewis lung carcinoma) に L-623 (最終濃度 $3.82 \times 10^{-2} \text{mM}$) を加え、 37°C , 60 分間インキュベートした。その後 ^{67}Ga 溶液を添加し、腫瘍細胞に取り込まれる ^{67}Ga の放射能を経時的に測定した。また担癌マウスに L-623 を 10mg/kg の割合で尾静脈に投与し、30 分後に ^{67}Ga 溶液を同様に投与し経時的に ^{67}Ca の体内分布を測定した。L-623 群は、コントロール群に比較して培養腫瘍細胞において 2 倍から 4 倍

高い⁶⁷Gaの集積がみられ、かつ colon adenocarcinoma 26 担癌マウスでは、腫瘍への集積が投与後 48, 72 時間でそれぞれ 1.44 倍, 1.56 倍増加していた。以上の結果より L-623 は腫瘍への⁶⁷Gaの取り込みを増強させる効果があることが示唆された。

4. 培養系における骨吸収に対するカドミウムの促進作用

環境衛生

高田昌和, 宮原龍郎, 永井美由紀, 宮田雅紀,
勝 朱美, 松下真理, 狐塚 寛

⁴⁵Ca で prelabel した新生仔マウス頭頂骨を用いて Cd, Zn, Cu, Pb, Al の骨吸収に対する作用を検討したところ, Cd が 0.5 μ M という低い濃度で⁴⁵Caの放出とコラーゲンの分解を促進した。そこで Cd の骨吸収促進作用のメカニズムについて若干の検討を加えた。培地への PGE₂ の放出は Cd により促進された。インドメタシン, コラゲナーゼ阻害剤 CI-1 によって Cd による骨吸収促進は抑制された。これらの結果は Cd の骨吸収促進における骨芽細胞の関与を示唆する。破骨細胞を不動化させるカルシトニン, カテプシン B の阻害剤 E-64, アセタゾラミドは Cd による骨吸収促進を抑制した。これらの事から Cd の骨吸収促進作用は破骨細胞性の骨吸収によると示唆された。一方, マウス骨髄細胞培養系においても 0.06 μ M 以上の Cd が酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ陽性の多核細胞の形成を促進し, その促進はインドメタシンで抑制された。以上より Cd は骨芽細胞を介した破骨細胞性骨吸収を促進し, その機序として PGE₂ 産生と破骨細胞形成の促進が考えられた。

5. ^{99m}Tc 標識微粒子活性炭の開発と臨床応用

第 2 外科*, 放射線科**, RI 施設***

佐伯俊雄*, 唐木芳昭*, 前田正敏***,
瀬戸 光**, 本田 昂***, 藤巻雅夫*

乳癌術式の縮小化傾向に伴い合理的リンパ節郭清方法の確立が望まれており, リンパ流解析はその一助になるものと考えられる。今回我々は, リンパ流解析用製剤としてリンパ指向性, 肉眼的識別能に優

れ, 定量的分析も可能な^{99m}Tc 標識微粒子活性炭を作製したので報告する。本製剤の作製は EDTA complex 法を用いて行った。調製時の標識率は 97.7 \pm 2.6% であり 24 時間経過後も 94.9 \pm 2.5% と安定した製剤であった。ラット生体内における本製剤の安定性の検討では, 25 匹のラットより摘出した黒染, 非黒染腹部リンパ節の放射能に有意差を認め, 本製剤の生体内での安定性が確認された。さらに, 臨床的に本製剤を用いて乳腺リンパ節シンチグラフィの試みと手術症例におけるリンパ流解析を行いつつあり, 若干の知見を得たので, 報告した。

6. レンチナン包埋リポソームのラット肝転移抑制効果

RI 施設*, 第 2 外科**, ウイルス***

川腰利之*, 前田正敏*, 本田 昂*, 山下 巖**,
田澤賢次**, 増山喜一**, 岡本政広**, 藤巻雅夫**,
落合 宏***

DDS (Drug Delivery System) のキャリアーとして注目されているリポソームと BRM (Biological Response Modifiers) の一つであるレンチナンを用いて, レンチナン包埋リポソームを作製し, その予防的投与のラット肝転移に対する抑制効果を検討した。リポソームは逆相蒸発法により等モルの egg phosphatidylcholine と cholesterol を用いて作製した。このリポソームは in vitro および in vivo で安定であり, 肝臓や脾臓のような網内系に顕著に取り込まれた。そこでこのリポソームにレンチナンを包埋し前投与した結果, レンチナン包埋リポソーム群ではレンチナンやリポソームの単独群および生食群に比べて AH60C 腫瘍細胞移植日の肝臓および脾臓の NK 活性が 1.2~2.3 倍に増強された。またレンチナン包埋リポソーム群では同細胞 (2×10^6 個) の移植による肝転移に対して, 他の群に比べ有意 ($p < 0.01$) な抑制効果が認められた。これらのことからレンチナン包埋リポソームの予防的投与はレンチナン単独投与に比べて肝臓, 脾臓の NK 活性を良好に賦活し, さらに肝転移抑制に対しても有効である可能性が示唆された。

7. 消化器癌手術後に発生する肝転移の予防的治療

第2外科*, RI施設**

笠木徳三*, 田澤賢次*, 藤巻雅夫*, 前田正敏**,
本田 昂**

消化器癌の手術後に発生する再発の中で、特に肝転移による再発に対し、予防的な治療を種々の biological response modifier を用いて検討した。このうち、OK-432 の実験的肝転移に対する抗腫瘍効果について若干の知見が得られたので報告する。OK-432 の投与は経口、門脈内の2方法について実験を行った。門脈内投与により約36~41%、経口投与により約53%の転移抑制を認めた。また、経口投与については、中鎖脂肪にてエマルジョン化して投与することで、吸収増強と転移抑制の増強を得られることが認められることが認められた。以上より、臨床での効果が期待されている。

8. 放射線ホルミシス—微量放射線の生物刺激効果について

RI施設 本田 昂

一般に電離放射線の低線量域における生物学的影響は、高線量域でみられるものと同様であろうと考えられている。しかしながら、近年、低線量被曝は生体に刺激作用をおこすという放射線ホルミシスの概念が提唱されている。ホルミシス線量は、発育の促進、疾病および余後の放射線に対する抵抗力の上昇、生殖能力の増大および寿命の延長を生じさせるという。即ち放射線ホルミシスは、既知の有害線量からゼロへの直線的挿の妥当性を否定するものであり、従来の放射線科学のパラダイムとは相容れないものであるが、ホルミシス効果を示すデータは無視できない知見と考えられる。

低線量域における放射線生物作用を中心に放射線ホルミシスについて紹介した。

第16回 富山医科薬科大学血管懇話会（記録）

皮膚リンパ管の構造と機能

Daroczy Judit, M. D.

Semmelweis大学医学部

Kallai-Eva皮膚科病院院長

皮膚真皮に分布するリンパ管の微細構造と機能について述べた。リンパ管の形態学的特徴として以下の5点を挙げるができる。① 薄い内皮を有する脈管である。② 基底膜を欠くか、存在しても不連続である。③ 内皮細胞の overlapping がある。

④ 内皮細胞間に open junction を認めることがある。⑤ anchoring filament の存在。⑥ 弁の存在。これらのうち①は脈管としての必要条件であり。②~⑤はリンパ管の特徴である拡張能力を形態学的に裏づけている。⑥は one way drainage system としてリンパ液の逆流を防ぐための構造で、演者は形態学的にこれらを集合弁、分節弁、単細胞弁、皺襞弁、及び流入弁の5型に分類した。これらの弁はすべて内皮細胞の折り返しからなっており、必要に応じて新たに形成され、あるいは消失を繰り返していると考えられる。

（第1病理，岡田英吉記）