

1. Superoxide dismutase-1変異を伴う家族性筋萎縮性側索硬化症のLewy小体様封入体におけるadvanced glycation end-productsの集積

(第一病理)

柴田亮行・

澤田達男・小林慎雄

近年、家族性の筋萎縮性側索硬化症(ALS)の中にsuperoxide dismutase-1(SOD1)の遺伝子変異を有する患者の存在が知られるようになった。我々は以前に、SOD1変異を伴う家族性ALS例の脊髄前角細胞に出現するLewy小体様封入体(LBIs)にSOD1が高度に集積することを報告した。今回、我々はLBIsにおけるSOD1集積機序を探るため、糖尿病や老化などに伴って組織に沈着することが注目されているadvanced glycation end-products(AGE)の免疫局在を上記ALS剖検脊髄を用いて検討した。一次抗体には、AGEの一種であるN ϵ -carboxymethyl-lysineに対する特異抗体(6D12)と抗SOD1抗体を用いた。LBIsは両抗体に強く認識され、周囲の細胞質やニューロピルは認識されなかった。SOD1が本来、非酵素的に糖化されやすい蛋白であり、変異SOD1が酸化的ストレスを発生しうることから、以上のプロセスを経て、SOD1がAGE化され、LBIsに沈着する可能性が示唆された。

2. 脳梗塞患者におけるnogo P3の検討

(神経内科)

大澤美貴雄・鄭 秀明・

宮崎昌子・岩田 誠

[目的] 事象関連電位nogo P3は、脳内情報処理過程中の積極的な抑制を反映する。その加齢変化、および慢性期脳梗塞(CI)患者でgo P3と共に検討した。

[対象] 健常な20歳代、60~70歳代、男女半数ずつ計40名、60~70歳代のCI 120例。

[方法] ①CRT上に[押せ]、[待て]、いずれかを1つずつ、確率50%で呈示し、前者に対してボタン押しさせた。頭皮上、Fz、Cz、Pz、Ozから[押せ]、[待て]別に脳波を加算平均した。②神経心理検査として、Mini-Mental State Exam(MMS)、Symbol Digit Modalities Test、かなひろいテスト、Stroop Test、語想起テスト、数字の順唱、Reyの聴覚性言語記憶検査、Wisconsin Card Sorting Testを施行した。

[結果] 健常者の加齢変化は、go P3に比し、nogo P3の潜時延長がより著明であった。CI患者では、nogo P3もgo P3と共に更に延長した。MMSとの相関が、nogo P3潜時、go P3振幅との間で、他の神経心理検査のうち前頭葉機能検査との相関が、Fz、Czにおけるnogo

P3とgo P3の振幅間で、それぞれみられた。

[結語] go P3と共にnogo P3は、CIの認知機能評価に有用と考えられる。

3. 中枢性疼痛に対する新しい治療の試み：バクロフェン髄腔内投与、その作用機序

(¹脳神経外科・³第一生理学・³麻酔科)上田麻子^{1,2}・長田知也³・平 孝臣¹・川上順子²・鈴木英弘³・高倉公朋¹

中枢性疼痛に対してバクロフェン(GABA_Bアゴニスト)の髄注が有効である。その作用機序の解明を目的とする研究を行った。

[方法] ラットの脊髄後角より、坐骨神経の電気刺激で誘発される単一神経細胞の発火を細胞外記録し、C線維由来であることを確認した後、バクロフェンを投与して発火頻度の影響を検討した。バクロフェンの投与によって、侵害刺激によるwinding up現象、NMDAやcapsaicinの前処置による細胞発火頻度の増強効果が抑制された。またバクロフェンの注入で、誘発電位の潜時の速い成分(N2.5)は変化ないが、潜時の遅い成分(NI00)は55%の減弱を認めた。

[考察] バクロフェンは、体性感覚に影響を与えずに、中枢性疼痛を緩和した。ラットの侵害刺激においても、潜時の遅い成分のみが抑制される現象を認めた。また、中枢神経系の興奮性伝達物質であるNMDA、グルタミン酸による増強作用に対し、バクロフェンが抑制効果を発揮することが認められた。

4. bFGFによる局所脳虚血後神経機能回復の促進

(¹脳神経外科・²Dept. of Neurology, Mass. General Hospital and Harvard Medical School)川俣貴一^{1,2}・Seth P. Finklestein²・高倉公朋¹

[目的] 脳卒中は神経機能障害の重大な原因である。本研究では実験的脳虚血においてbFGFにより神経機能回復を促進させた。

[方法] 雄S-Dラットを用いたMCA閉塞モデルにて、24時間後よりbFGFを4週間2回大槽内注入した。またGAP-43免疫組織化学およびantisenseにより作用機序を検討した。

[結果、結論] bFGF群では感覚運動機能障害の回復が促進された。また感覚運動領域においてGAP-43 IRRの上昇が認められ、機能回復はGAP-43 antisenseにより抑制された。bFGF投与は、脳虚血後神経機能障害の新しい治療法となる可能性が示された。