

5. 神経伝達物質放出における UNC-18蛋白質の生理的役割

(第二生理学)

安藤恵子

我々は生体における神経伝達物質放出の作用機序を理解するため、線虫 *C. elegans* の *unc-18* 遺伝子の構造および機能解析を行ってきた。*unc-18* は酵母小胞輸送で働く SEC1 と相同性をもつ神経系特異的蛋白質をコードし、また *unc-18* 変異によりシナプス前神経終末にアセチルコリンが蓄積することから、神経伝達物質放出に關与する新しい蛋白質であることを見出した。さらにマウス相同遺伝子 (Munc-18-1, Munc-18-3) のクローニングと線虫のトランスジェニック解析を行い、脳特異的遺伝子 Munc-18-1 のみが *unc-18* 変異体におけるシナプス前神経終末機能欠損を機能相補し得ることを明らかにした。今後は機能ドメインの解析および特異的結合蛋白質の同定と機能的関連づけなどから神経伝達物質放出における UNC-18蛋白質の生理的役割を明らかにしていきたい。

6. 横紋筋融解症および Reye 様症候群への L-carnitine 静注時の血小板 carnitine の変化

(小児科・*腎小児科)

中野和俊・

白井紀久・中山智博・石井のぞみ・

坂本由美子・王 崇攻・大澤真木子・

秋岡祐子*・川口 洋*・伊藤克巳*

静注用 (iv) L-carnitine (L-CAR) を急性増悪した筋型 CAR 欠損症 (m-CAR.D) 1 例と Reye 様症候群 2 例に、Sigma-Tau 社から提供された ivL-CAR を用いて治療を行った。臨床的に効果を判定し、我々が新たに開発した血小板 (PLT) CAR 測定法を用いて急性期の CAR 動態を観察した。

ivL-CAR は 3 例全例で有効であり、臨床症状の改善、血中肝 transaminase, CK の速やかな改善をみた。急性期の CAR 動態は細胞 (PLT) 内の carnitine transport 障害を示唆した。すなわち、症例 m-CAR.D の L-CAR 静注負荷では急性期の血清 CAR 高値、PLT-CAR の上昇不良を示した。また、Reye 様症候群において急性期の CAR 投与前で血清 CAR の中～高値、PLT-CAR の低値を示し、ivL-CAR 治療後は PLT-CAR の上昇をみた。血清 CAR と細胞内 (PLT)-CAR が急性期には必ずしも同様に変化するとは限らず、血清 CAR 値の評価は慎重を要すると思われた。

7. 低侵襲脳神経外科手術を目的とした術中モニタリングの実際

(脳神経外科)

長尾建樹・川崎浩遠・

久保長生・川島弘子・伊関 洋・

大野雅晴・村垣善浩・高倉公朋

神経機能障害を最小限にし、なおかつ病変を最大限に取り除くことを目的とする脳神経外科手術において、術中モニタリングは必要欠くべからざるものとなってきている。現在行われている術中モニタリングは、次の三つに分類できる。①手術中にもし正常な神経組織に加わっている損傷があれば、その機能がまだ可逆的なうちに発見し回避するために脳の生理学的な機能をリアルタイムに監視する、生理学的モニタリング法。これには、誘発電位や脳波などの電気生理学的な方法によるものや、脳血流量の測定などがある。②手術中に術者のオリエンテーションを確認するため、術中エコー、術中血管撮影、術中 CT などを行い、脳の形態を術中に確認する形態学的モニタリング。③術中に脳の機能局在を同定するために、生理学的モニタリングと形態学的モニタリングを組み合わせる、functional mapping 法。これには、体性感覚誘発電位の皮質誘導における N20波の中心溝をはさんだ極性逆転現象を利用したり、運動領の直接刺激による反応を錐体路誘発電位や誘発筋電図で記録して部位同定を行う方法がある。

脳内病変の術前における CT スキャンや脳血管撮影などの画像情報を 3 次元処理し、手術における navigator とし、さらに術中モニタリングのデータを逐次加味することにより、安全で確実な脳神経外科手術遂行のための neuronavigation system を完成することができる。とくに、functional mapping は今後その重要性が増してくるであろう。このためには、運動領だけではなく言語領、視覚領などの機能的な重要領域 (eloquent area) のモニタリング法の開発、さらには、皮質機能だけではなく皮質下の線維連絡や、心理機能も含めた高次機能領域のモニタリング法の開発を行うと同時に、これらモニタリングに影響を及ぼさない手術ならびに麻酔法の開発が必要である。

8. 咽頭電極を用いて術中脊髄機能モニタリング

(整形外科)

山本直也・大武修一郎・

中塚栄二・伊藤達雄

〔目的〕従来の硬膜外腔にカテーテル電極を挿入し、誘発脊髄電位を導出する方法では、上位頸椎病変の場合に電極の設置が困難であること、脊髄腹側の索路のモニターが不十分であるなどの問題点がある。これらの欠点を補うため経鼻咽頭電極を開発した。

〔方法〕上行性誘発脊髄電位は胸髄刺激、咽頭電極導