

## 第39回東京女子医科大学・神経懇話会

日 時：2012年1月27日（金）18:00～20:00

場 所：東京女子医科大学 南別館1階会議室

一般演題 18:15～19:00

座長（病理学第一講座）柴田亮行

## 1. 進行性筋ジストロフィーの治療の進歩

（<sup>1</sup>東京女子医科大学小児科，<sup>2</sup>独立行政法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部）齋藤 崇<sup>1,2</sup>・梶野幸子<sup>1</sup>・佐藤孝俊<sup>1</sup>・村上てるみ<sup>1</sup>・石垣景子<sup>1</sup>・武田伸一<sup>2</sup>・大澤真木子<sup>1</sup>

## 2. 脳梗塞のタイプによる血管拡張反応の相違に関する研究

（東京女子医科大学神経内科）安達有多子・堤由紀子・矢野知佐子・飯嶋 睦・内山真一郎

## 3. 3T MRI を用いた Time-SLIP 法による脳脊髄液イメージングの初期経験

（東京女子医科大学<sup>1</sup>画像診断・核医学科，<sup>2</sup>画像診断部，<sup>3</sup>脳神経外科，<sup>4</sup>東芝メディカルシステムズ株式会社）阿部香代子<sup>1</sup>・小野由子<sup>1</sup>・小笹雅也<sup>2</sup>・竹山 守<sup>2</sup>・藍原康雄<sup>3</sup>・岡田芳和<sup>3</sup>・清水誓子<sup>4</sup>・山本貴雄<sup>4</sup>・坂井修二<sup>1</sup>

## 4. ウサギ前海馬台領域の神経線維連絡の解析

（<sup>1</sup>東京女子医科大学医学部解剖学教室，<sup>2</sup>東京農工大学大学院農学研究科獣医解剖学研究室）本多祥子<sup>1</sup>・柴田秀史<sup>2</sup>・藤枝弘樹<sup>1</sup>

特別講演 19:00～20:00

座長（小児科）大澤真木子

分子モーターがつかさどる生命の仕組み：記憶学習の制御

（東京大学大学院医学系研究科特任教授）廣川信隆

当番世話人：（小児科）大澤真木子

共 催：東京女子医科大学，エーザイ（株）

## 1. 進行性筋ジストロフィーの治療の進歩

（<sup>1</sup>東京女子医科大学小児科学教室，<sup>2</sup>独立行政法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部）齋藤 崇<sup>1,2</sup>・梶野幸子<sup>1</sup>・佐藤孝俊<sup>1</sup>・村上てるみ<sup>1</sup>・石垣景子<sup>1</sup>・武田伸一<sup>2</sup>・大澤真木子<sup>1</sup>

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）はジストロフィン遺伝子の変異で発症する遺伝性筋疾患である。エクソン・スキップは、アンチセンスオリゴヌクレオチド（AON）を用いて標的とするエクソンのスプライシングをスキップし、アウト・オブ・フレームの mRNA をイン・フレームに誘導することで、欠損しているジストロフィンの回復を促す手法として研究が進んでいる。AON は主に phosphorodiamidate morpholino oligomer（PMO）または 2'-O-methyl phosphorothioate（2'OMe）が用いられており、我々は PMO を用いて DMD 患者細胞およびモデルマウスでエクソン 51 スキップ、ならびにモデルイヌでエクソン 6,8 スキップを行い、ジストロフィンの回復と症状の改善を報告した。現在エクソン 51 ス

キップは PMO および 2'OMe を用いた治療が進行中で早期の臨床応用が期待されている。

## 2. 脳梗塞のタイプによる血管拡張反応の相違に関する研究

（東京女子医科大学神経内科）

安達有多子・堤由紀子・矢野知佐子・飯嶋 睦・内山真一郎

〔目的〕血管拡張反応（flow-mediated dilatation：FMD）を用いて脳梗塞の3つのタイプにおける血管内皮機能を測定し、同時に stiffness parameter  $\beta$ （ $\beta$  値）を測定して血管弾性を調べた。さらに血管内皮機能と食嗜好の関連について調査した。〔方法〕脳梗塞患者 63 例（ラクナ梗塞 35 例，アテローム血栓性脳梗塞 19 例，心原性脳塞栓症 9 例）を対象とした。前腕動脈を収縮期血圧 + 50 mmHg の圧力で 5 分間圧迫して解除し、超音波装置を用いて上腕動脈の駆血前と解除後の血管径を測定して最大拡張率（%FMD）を求め、総頸動脈にて計測した収縮期、拡張期の血管径および血圧から  $\beta$  値を算出して患者対照群 20 例（平均年齢  $70.0 \pm 10.5$ ）と t 検定を用いて比較

した。また、「食と生活アンケート」(出典：真島康雄著「脳梗塞・心筋梗塞は予知できる」)にて食嗜好をスコア化し、%FMDとの関連を調べた。〔結果〕%FMDは対照群と比較して脳梗塞群のすべてのタイプで有意に低下していた(ラクナ梗塞  $6.0 \pm 2.6\%$ 、アテローム血栓性脳梗塞  $3.9 \pm 1.5\%$ 、心原性脳塞栓症  $4.7 \pm 2.5\%$ )。β値は対照群と脳梗塞群すべてとの間で有意差はなかった。アンケートの結果では、アテローム血栓性脳梗塞において脂質系食嗜好が他の病型より著明であり%FMDとの間に相関傾向を認めた( $r=0.60$ ,  $p<0.01$ )。〔結論〕対照者と比べて脳梗塞患者の血管内皮機能は低下しており、特に低下していたアテローム血栓性脳梗塞患者では内皮機能と食生活間に関連がある可能性が示唆された。

### 3. 3T MRIを用いたtime-SLIP法による脳脊髄液イメージングの初期経験

(東京女子医科大学<sup>1</sup>画像診断・核医学科,<sup>2</sup>画像診断部,<sup>3</sup>脳神経外科,<sup>4</sup>東芝メディカルシステムズ株式会社)

阿部香代子<sup>1</sup>・小野由子<sup>1</sup>・小笹雅也<sup>2</sup>・  
竹山 守<sup>2</sup>・藍原康雄<sup>3</sup>・岡田芳和<sup>3</sup>・  
清水誓子<sup>4</sup>・山本貴雄<sup>4</sup>・坂井修二<sup>1</sup>

〔目的〕Time-SLIP法(tSLIP)により脳脊髄液(CSF)動態について検討する。〔対象〕正常ボランティア5例(I群)、中脳水道狭窄症1例(AS)。〔方法〕中脳水道と第4脳室、モンロー孔と側脳室の境界部に選択的IRパルス(Tag)を設定。I群でTagの値によるTag外のCSFと脳実質のsignal変化、全対象でCSFの描出の程度について検討する。〔結果〕Tag=1500~4500msでTag外のCSFと脳実質のコントラストが得られた。ASの術前

では中脳水道から第4脳室にflowがあり、モンロー孔にflowはなかった。第3脳室開窓術後、開窓部、モンロー孔に著明なflowを認めた。〔考察〕tSLIPにより直接的にCSF動態を示すことが可能であり、水頭症の程度や治療法の選択や効果判定などへの臨床応用が期待される。〔結語〕tSLIPによるCSFイメージングの初期経験を報告した。

### 4. ウサギ前海馬台領域の神経線維連絡の解析

(<sup>1</sup>東京女子医科大学医学部解剖学教室,<sup>2</sup>東京農工大学大学院農学研究院獣医解剖学研究室)

本多祥子<sup>1</sup>・柴田秀史<sup>2</sup>・藤枝弘樹<sup>1</sup>

海馬体とこれに隣接する海馬周辺皮質との間の神経線維連絡は記憶学習機構に必須の重要な神経経路であり、その基本構成は動物種を越えて概ね保存されていると考えられ、基本モデルとして主にラットで解析されてきた。一方ウサギは海馬周辺皮質領域のサイズが大きく、これらの領域がラットより分化発達していると予想される。そこで本研究はウサギについて、海馬体および海馬周辺皮質の1つである前海馬台の神経結合関係を標識物質注入法で解析し、ラットと本質的な差異があるかを調べた。麻酔下にウサギ前海馬台の様々な位置に順/逆行性標識物質CTB(コレラ毒素Bサブユニット)を注入し、生存期間を置いて脳を灌流固定後、海馬長軸直交断連続切片を作成した。抗CTB抗体を用いて標識細胞を可視化し顕鏡下でプロットした。その結果ラットには見られないCA1から前海馬台への直接投射がウサギでは多量に認められ、ラットとは質的に異なる線維連絡が存在することが明らかになった。ウサギでは記憶学習過程でより複雑な情報処理が行われていると考えられる。