岩手医科大学歯学会第42回例会抄録

日時：平成8年7月6日（土）　午後1時
場所：岩手医科大学歯学部第4講義室

演題1．GABA-activated Cl^- コンダクタンスに対するペントバルビタールとジアゼパムの効果

○染井　宏祐，大江　政彦，依田　淳一
栃内　明啓，奈良　一彦，山内　　禎

岩手医科大学歯学部口腔生理学講座

全身麻酔剤や抗痙攣剤の作用機序を細胞レベルで解明するために，全身麻酔剤や抗痙攣剤の基本的作用部位と考えられている，GABAの投与で Cl^- 透過性増大によって過分極性応答を示す型，$GABA_A$-receptorのactivityについて研究を行なった。用いた細胞は，従来からreceptor解析に使用している*Aplysia kurodai*の神経節細胞で，その神経節を摘出し，灌流チャンバーに固定して，1個の細胞に微小ガラス電極を刺入し，current clampおよびvoltage clamp法で測定した。

全身麻酔剤のpentobarbitalや，抗痙攣剤のdiazepamを投与すると，両薬剤の低濃度 10^{-6} Mで $GABA_A$-receptorのactivityに増強が見られた。しかし，薬剤の濃度を上げると，dose-dependentに抑制が見られた。抑制様式の解析に使用しているdose-inhibition curveから，その抑制の様式を調べてみると，curveはパラメーターであるGABAの濃度を変化させても左右方向に有意にシフトしないことからnon-competitiveであることが示唆された。

これらの結果より，低濃度のpentobarbitalやdiazepamの投与で見られる $GABA_A$-receptorのactivityの増強は，GABAの濃度が高いときに大きく，低いときには小さいことから，従来から考えられてきたpentobarbitalやdiazepamがGABAに対するaffinityを変化させるとの考えはありえないことが示唆された。むしろ，pentobarbitalやdiazepamの細胞内セカンドメッセンジャーシステムのprotein kinase Cのactivityを抑制する作用により，GABAによるreceptorのdesensitizationが遅れたからではないかと推測される。また，抑制様式がnon-competitiveであることから，pentobarbitalとdiazepamは $GABA_A$-receptorのGABAが結合する部位に直接結合するのではなく，receptorの近傍に独立した結合部位を持ち，アロステリックな効果として Cl^- チャネルを開口する機構を制御しているのではないかと考えられる。

演題2．老化促進モデルマウス（SAM）の舌粘膜上皮の加齢変化に関する病理学的検討

○守田　裕啓，佐島　三重子，佐藤　方信

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

老化促進モデルマウスのSAMP2/Iw（実験群，以下P2）とSAMR1/Iw（対照群，以下R1）の舌粘膜上皮を組織計量学的，免疫組織学的に検索し，加齢との観点から統計的に検討した。マウスは1，2，6，12，16か月齢で，また，R1はさらに24か月齢を加え，それぞれ10匹ずつ検索した。組織標本を作製し，舌の表面長1㎜あたりの上皮突起数および糸状，茸状，大型円錐乳頭を含む舌乳頭数を算定した。また，上皮突起部と上皮乳頭部の2カ所において舌粘膜上皮の厚さを計測した。さらに上皮細胞の増殖能を検索するためにproliferating cell nuclear antigen（以下PCNA）に対する抗体でPCNA陽性細胞を免疫組織学的に検出し，舌の表面長1㎜あたりの陽性数を算定した。

上皮突起数はR1では加齢によっても一定であった。また，上皮突起は通常舌下面には形成されないがP2では形成されていた。さらに，上皮突起数はP2が2か月齢と16か月齢でR1より多く，特に2か月齢では舌側縁と舌下面，16か月齢では舌下面で両群の間に有意差がみられた（$P < 0.05$）。舌乳頭数は両系統とも加齢による変化は明らかではなかった。舌粘膜上皮の厚さは上皮突起部ではR1は一定であった。P2では2か月齢と16か月齢でR1より厚かった。特に16か月齢では舌背と舌下面で有意差がみられた（$P < 0.05$）。上皮乳頭部における上皮の厚さは両系統とも加齢によっても一定であった。

PCNA染色ではR1では加齢によっても陽性数は一