

数を占めること、また、比較的単純な条件で活動するものから、幾つかの条件が満たされた時にのみ活動するものまで、様々なレベルのニューロンの存在が明らかになった。前頭連合野のニューロン応答の多様性は、前頭連合野にアクセスする皮質・皮質下領域に、そこが必要とするどのような情報をも提供できる可能性を示唆していると思われる。

自由：10

霊長類椎間板髄核に対するコンドロイチナーゼABCの影響（長期経過）

岩田 久（名古屋大学・整形外科）
加藤文彦、安藤智洋、杉村恒人
（半田病院・整形外科）

近年、腰椎椎間板ヘルニアの治療法として化学的椎間板溶解術（chemonucleolysis）が注目され、欧米ではその薬剤としてキモパバインが使用され、本邦でも認可予定である。しかしながらキモパバインは軟骨以外の組織も傷害し、軟骨細胞傷害も強いことが知られている。コンドロイチナーゼABCは軟骨基質内のグリコサミノグリカンにのみ基質特異性を有するため、軟骨以外の組織を傷害しないこと、細胞傷害性も低いことがウサギを用いて確かめられている。コンドロイチナーゼABCの臨床応用を進めるためには、ヒトに近い霊長類の椎間板を用いた実験は不可欠であると考え、平成4年度にはアカゲザルの腰椎椎間板にキモパバイン、生食水を対照として、コンドロイチナーゼABCを注射し、1、6週後に実験殺し検討した。検討項目は単純X線、光顕組織、生化学、MRIである。結果として霊長類の椎間板に対してもコンドロイチナーゼABCはchemonucleolysis効果を有することが判明した。

平成5年度は4年度と同じ手技にてコンドロイチナーゼABCのみを椎間板内注入する実験を行い、6ヶ月後に実験殺し、同様の分析を行った。結果として軟骨基質、特にコンドロイチン硫酸が回復することが確かめられた。またコンドロイチナーゼABCの神経への安全性を確認するために、クモ膜下腔に注入し、6ヶ月後に実験殺し、組織学的検討を行った。結果として霊長類でもコンドロイチナーゼABCは神経組織に組織学的に影響のないことが判明した。

またコンドロイチナーゼABCは土壌細菌である *Proteus vulgaris* から抽出される酵素であり、サルにとっては異種蛋白である。そこでこれらの実験の折りに、コンドロイチナーゼABCに対する血清IgG+IgM、IgE量を経時的に測定した。結果としてIgEは有意の変化を示さないが、IgG+IgMは2週以後上昇した。

アカゲザル椎間板、およびクモ膜下腔にコンドロイチナーゼABCを注入し、コンドロイチナーゼABCが基質選択的な化学的椎間板溶解術（chemonucleolysis）を安全に行いうることを確かめた。

自由：11

血管内皮細胞にあるSAチャネルの性質の解明

長谷川 昇（名古屋文理短大）

本研究は、サルにおける血管内皮細胞のSAチャネルが圧受容にどのような役割を果たしているのかを明らかにするために行われた。この課題は前年度からの継続の内容であり、本年度は、内皮細胞を前年度に決定した条件を用いて培養し、パッチクランプ法を行った結果、チャネルの性状をある程度明らかにすることができた。

方 法

血管内皮細胞の培養

胸部大動脈の両端をクランプし、できるだけ無菌的に摘出し、冷却した。血管内の血液を洗浄後、血管軸方向に切開し、メス刃により剥離した後、ディッシュにまき培養した。培養液は、ヒト血管内皮細胞用（ET-UV、三光純薬）を用い、2日おきに交換した。

SAチャネルのスクリーニング

培養細胞をフィブロネクチンでコートしたカバーガラス上に培養し、通常のパッチクランプ法を用いて、チャネル活性の変化を記録した。結果はPC-ATに取り込んで解析した。

結 果

①圧依存性について

ギガシール形成後、ピペット内圧を陰圧にしていくと、それに伴って開確率が上昇するチャネルが見られた。コンダクタンスは、約50pSであった。

②電位依存性について

ピペット電位を変え、電位変化による開確率の