

社製enzyme assay systemで測定した。

《結果と考察》 $O_2^-$ 処理によりM $\phi$ の細胞運動能は、対照に比較してPMA処理(137%)と同等の142%と促進した。この運動促進は $O_2^-$ スカベンジャーであるSuperoxide Dismutaseによって完全に阻害された。また、 $O_2^-$ 処理によって細胞内PKC活性の上昇が認められ、PKC阻害

剤であるCarphostin C処理により濃度依存性に運動能制が観察された。以上のことから、局所炎症巣におけるM $\phi$ 由来の $O_2^-$ が食菌作用に働くほかに、M $\phi$ 自身の細胞運動に関与している可能性が示唆された。さらに $O_2^-$ による運動促進シグナルは、細胞内のPKCを介していることが明らかとなった。

## 25. 尿酸のフリーラジカル消去能について

○佐藤 尚武, 竹林 義人, 堀川 孝明,  
佐野 友昭, 大西 隆, 田中 力延,  
金子 昌幸

(北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座)

尿酸のフリーラジカル(FR)消去能をESRスピントラッピング法で検索し、その消去機構を解明するため、(1)ヒポキサンチン・キサンチンオキシダーゼ系反応と放射線照射で生じるラジカルの確認、(2)尿酸の $O_2^-$ ならびに $HO\cdot$ 消去能の有無の確認、(3)尿酸濃度の相違による $O_2^-$ および $HO\cdot$ 消去能の変化を測定した。

$O_2^-$ と $HO\cdot$ の検出はESRスピントラッピング法で行った。(2)で添加する尿酸濃度は10mMとし、(3)で添加する尿酸濃度は1, 2, 4, 6, 8, 10mMとし、対照にPBSを添加した。発生量と消去能は、ESRスペクトルから得られた相対信号強度(RSI)を求めて比較する方法をとった。

ヒポキサンチン・キサンチンオキシダーゼ系反応で生じるFRは、超微細結合定数 $AN=1.305mT$ ,  $AH\beta=1.483mT$ ,  $AH\gamma=0.133mT$ ,  $g=2.0059$ が得られたこと

から $O_2^-$ であると同定され、放射線照射によって生じるFRは $AN=1.488mT$ ,  $AH\beta=1.483mT$ ,  $g=2.0056$ が得られた $HO\cdot$ であると同定された。尿酸添加群と尿酸無添加群の比較では、尿酸添加群で明らかな $O_2^-$ と $HO\cdot$ 発生量の低下が認められた。また、尿酸濃度の相違による $O_2^-$ と $HO\cdot$ 発生量は、尿酸濃度の上昇に依存して低下していることが確認された。

以上から、尿酸は、 $O_2^-$ と $HO\cdot$ 消去能を有し、その消去能は濃度依存性に増大すること、 $O_2^-$ または $HO\cdot$ を一電子還元して非ラジカル化しながら自らは尿酸ラジカルになることが考えられた。これらは口腔内に分泌される唾液中でも同様の反応が成されていることを示すものであり、口腔領域においてもFRの消去に尿酸が重要な働きを成しているものと考えられた。

## 26. p21およびBAG-1の発現と放射線感受性について

○細川洋一郎, 福田 恵, 金子 昌幸  
(北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座)

《目的》放射線照射による細胞死は、基本的にはアポトーシスによることが示されており、がん抑制遺伝子p53を介するアポトーシス誘発がその主な経路と考えられている。腫瘍細胞のp53が野性型ものは放射線感受性が高く、変異型p53を有する腫瘍は感受性が低いことが報告されているが、口腔扁平上皮がんの多くは変異型p53を有しており、このような腫瘍細胞のアポトーシスの発現にはp53を介さない経路の存在が考えられている。p21はcyclin/CDKを抑制することにより細胞周期

を制御し、アポトーシスとの密接な関連が報告されている。一方、BAG-1は広範な組織に発現していることが示されており、頭頸部がんではbcl-2にかわり、その発現量の差が放射線照射によるアポトーシスの抑制に働いている可能性が示唆されている。そこで我々は、p53変異株と思われる口腔扁平上皮癌由来細胞株を使用し、p21ならびにBAG-1の発現と放射線感受性について検討したので報告する。

《方法と結果》口腔扁平上皮がん細胞株7種(Ca9.22,

HSC 2, HSC 3, HSC 4, SAS, SCC 9, SCC25) にコバルト60ガンマ線を2, 5, 10Gy照射し, コロニーアッセイ法で, 放射線感受性について検索した。その結果から放射線照射に抵抗性であるHSC 3, 4と感受性の高いKB, SCC 9の4株を選び, p21およびBAG-1の発現について検討した。p21発現をnorthern blottingで検索したところ, 放射線感受性細胞株(KB, SCC 9)ではベースレベルでその発現が顕著で, 照射によってさらに高発現

することが示された。また, BAG-1タンパクの発現をWestern blottingにより検索すると, 放射線抵抗性細胞株(HSC 3, 4)では放射線感受性細胞株(KB, SCC 9)に比較してBAG-1タンパクの強い発現がみられた。

《結論》今回の検索の結果, 口腔扁平上皮がん細胞株ではp21, BAG-1の発現量と放射線抵抗性の相関がみられ, これらは臨床的にも感受性の有無を検索する良い指標の一つとなると思われる。

## 27. ラット三叉神経侵害刺激時における血漿カテコールアミンの変動

○河合 拓郎, 新家 昇, 大桶 華子,  
加藤 元康, 工藤 勝, 國分 正廣  
(北海道医療大学歯学部歯科麻酔学講座)

《目的》歯科処置時には偶発症や基礎疾患の増悪を認めることがある。これは三叉神経領域への痛み刺激を与えた時に起こることが多いと考えられる。当講座では電気刺激をラットの三叉神経に与えた場合, 交感神経—副腎および腎臓神経系へ遠心性放電活動に影響を及ぼすことを報告したり。今回の研究は三叉神経へ痛みとして電気刺激を行い, 刺激前後で, 副腎髄質から分泌されるカテコールアミンを副腎静脈より採血する。これより三叉神経電気刺激時に交感神経—副腎髄質系の内分泌に及ぼす影響を検討した。

《対象および方法》実験系としてはWistar系ラットをハロセンで麻酔導入し臭化パンクロニウムにて不動化し気管切開後, 人工呼吸で0.5%ハロセンにて麻酔維持した。血圧測定は大腿動脈から観血的に行った。刺激電極は歯科用リーマーを用いて, 上顎左右切歯歯髄を露髄させた

後, 歯髄腔へ挿入した。電気刺激条件は刺激強度5.0mA, 接続時間500 $\mu$  secの矩形波を, 50Hz, 10秒間刺激した。また腹部に切開を加え, 副腎静脈へポリエチレンチューブを挿入し採血した。なお採血は電気刺激開始前と刺激終了後に, 血圧測定は刺激前60秒から刺激後60秒まで15秒間隔で行った。血漿カテコールアミン濃度は高速液体クロマトグラフィーにて測定した。

《結果および考察》副腎静脈中カテコールアミン濃度は三叉神経電気刺激前と比較して, 刺激後にノルエピネフリン濃度が176%, エピネフリン濃度が181%の上昇を認めた。したがって三叉神経電気刺激は刺激直後に交感神経—副腎髄質系の内分泌へ影響を与えることが示唆された。今後刺激後経時的に検討する必要性が認められた。

文献1) : 今崎達也 他 : 日歯麻誌, 1992, 20 (3),  
460-471

## 28. 局所麻酔注射時における血漿カテコールアミンの変動

○河合 拓郎, 新家 昇, 加藤 元康,  
大桶 華子, 工藤 勝, 國分 正廣  
(北海道医療大学歯学部歯科麻酔学講座)

《目的》歯科処置中における偶発症や基礎疾患の増悪は局所麻酔注射時に多く起こることが知られている。その原因は局所麻酔注射の窩刺や注入時の痛みなどによって分泌されるカテコールアミン, 局所麻酔薬添加エピネフリンが考えられている。今回, 口腔内へ局所麻酔注射した時の血漿カテコールアミン濃度に及ぼす影響を経時的に検討した。

《対象および方法》Wistar系ラットを用いて副腎静脈と大腿動脈の血漿カテコールアミン濃度を比較検討した。麻酔導入はハロセンで行い, 臭化パンクロニウムにて不動化し気管切開後, 人工呼吸下で0.5%ハロセンにて麻酔維持した。なお採血は副腎静脈と大腿動脈で行った。またその他の指標として大腿動脈より観血的動脈圧測定をした。局所麻酔注射は2%リドカイン(1/8万エピネ