

14

アルツハイマー型痴呆脳における軸索病変の
免疫組織化学的検討

(老年病学) ○加納 広子 馬原 孝彦
金谷 潔史 中野 正剛 榎本 睦郎
宇野 雅宣 大野 大二 岩本 俊彦
高崎 優
(病理学第一) 嶋田 裕之

目的

アルツハイマー型痴呆(ATD)は、大脳皮質の変性を主体とした代表的な痴呆性疾患であるが、進行例においては、白質も侵されることも報告されている。

白質障害の成因として、皮質神経細胞障害に伴う軸索の二次変性、偶発した動脈硬化に伴う不全軟化、併発したamyloid angiopathyに起因する不全軟化、一次的な白質変性等の報告がある。いままでに比較的検討の少ないATD脳の軸索の免疫組織化学的に検討した。

対象および方法

ATD脳をCetylpyridinium complexes固定(CPC固定)を施しパラフィン包埋された4例(男性1例,女性3例,平均年齢76歳),神経疾患以外で死亡した対照例の4例(男性1例,女性3例,平均年齢74歳),ホルマリン固定,パラフィン包埋ATD脳2例,対照例2例を対象とした。各症例の海馬を含む側頭葉および前頭葉の6 μ m切片を、一次抗体として200kDaのphosphorylated neurofilament protein(pNF)に対するmouse monoclonal antibody(SMI31, 1:1000)を用い、ABC法で軸索病変を免疫組織化学的に検索した。

結果

CPC固定脳は、ホルマリン固定脳に比較して、皮質部でのpNFの免疫反応性が優れていた。皮質および皮髄境界においてpNF陽性のtorpedo-like structureおよびaxonal swellingを対照例に比較してATD例では多く認められた。

白質では、ホルマリン固定脳でも鮮明な免疫反応性が認められた。ATD脳では、pNF陽性の軸索の肥厚、数珠状変化を対照例に比較して多く認めた。

まとめ

今回の検討では、アルツハイマー型痴呆脳における広範な軸索障害が示唆された。今後検討症例を追加し、半定量的解析を予定している。

15.

新生ラット交感神経節前神経細胞の興奮性後シナプス電流に対するノルアドレナリンの抑制作用

(生理学第一) ○宮崎 武文、小林 春雄
登坂 恒夫

前回の本学会では、蛍光色素DiIを新生ラット上頸部交感神経節(生後3日時)に注入しておくことによって、第1~第3胸髄より作製された脊髄薄切片中(生後10日前後、厚さ約120 μ m)に、蛍光顕微鏡下で節前神経細胞を同定できることを報告した。今回は、顕微鏡直視下で同定した節前神経細胞にホール・セル記録法を適用し、興奮性後シナプス電流(EPS C)に対するNAの作用を検討したので報告する。

DiIで標識された節前神経細胞の細胞体は、側角部分に特徴的な細胞体集団を形成していた。胞体の長・短軸は24.4 \pm 0.9 μ mおよび10.3 \pm 0.4 μ m(n=30、平均値 \pm S.E.M.)であった。従って、細胞体集団内に存在し、長軸の長さが23 μ m以上ある紡錘形の細胞体は、標識されていないとも節前神経細胞の細胞体として判断し、実験に用いた。10 μ Mピククリンおよび5 μ Mストリキニンを含む灌流液により、抑制性後シナプス電流を完全に抑制した条件で、nucleus intercalatusを電気刺激(持続時間100 μ 秒、刺激電流8~100 μ A)し、保持電位-70mVでのEPS Cを、室温で記録した。

電気刺激によって内向き電流が観察され、その振幅は刺激電流に応じて増減したが、潜時・頂点までの時間等の時間経過は変化しなかった。この電流は0.5 μ Mテトロドトキシン存在下あるいは無Ca²⁺・高Mg²⁺液中で完全に消失した。また10 μ M CNQXあるいは2mM キヌレン酸存在下で完全に抑制された。これらの結果から、この内向き電流は、シナプス前終末部で発生した活動電位によってCa²⁺依存性に放出されたグルタミン酸により誘発された、グルタミン酸作動性の単シナプス性EPS Cであると結論された。

灌流投与されたNA(0.5~500 μ M)は、約80%の節前神経細胞においてEPS Cを可逆的にかつ濃度依存的に抑制した。NAは0.5 μ M程度より有意な抑制作用を示し始め、約10 μ Mで最大抑制を示した。しかしながら、高濃度のNAによってもEPS Cの振幅の約50%は残存した。この抑制作用は電位依存性を持たず、調べた全膜電位領域においてEPS Cは同様に抑制された。逆転電位にはほとんど変化が見られなかった(対照:4.1 \pm 7.0mV、NA中:6.2 \pm 2.4mV、n=3)。抑制作用が観察された節前神経細胞において、圧力投与されたグルタミン酸による内向きグルタミン酸電流は、NAによって抑制を受けなかった。10 μ Mフェントラミンの同時投与によりNAの抑制作用は完全に消失したが、5 μ Mプロプラノロールは効果を及ぼさなかった。

以上の結果から、NAは α 型アドレナリン受容体を介してシナプス前終末に作用し、終末からのグルタミン酸放出を部分的に抑制することによって、EPS Cを抑制していると結論された。このことは、形態学的に明らかにされている脳幹部からのノルアドレナリン作動性神経から放出されたNAが、節前神経細胞において直接的に膜電位変動を引き起こすだけでなく、シナプス前抑制にも関わっていることを示唆している。