

22. セリンラセマーゼ遺伝子ノックアウトマウスにおける侵害受容反応について

麻酔科学

古川直樹, 高薄敏文, 森田美則, 山口重樹,
濱口眞輔, 北島敏光
生理学 (生体情報)
前川正夫, 堀 雄一

【目的】セリンラセマーゼノックアウトマウス (KO) における侵害受容反応について検討するために, ホルマリン炎症性疼痛および坐骨神経部分損傷による神経因性疼痛について調べた。

【対象・方法】セリンラセマーゼノックアウトマウス (KO) と正常マウス (WT) のそれぞれの前肢にホルマリンを皮下注射し, ホルマリン注入部を舐める行動 (licking) を観察した。

Seltzer 法により坐骨神経部分結紮モデルを作成し, セリンラセマーゼノックアウトマウス (KO) と正常マウス (WT) について Von-Fray テストでアロディニアを評価した。

セリンラセマーゼノックアウトマウス (KO) と正常マウス (WT) の脊髄スライス標本を作製し, ホールセルパッチクランプ記録を行い, 興奮性シナプス後電流 (EPSCs) を記録した。NMDA 受容体を介する成分と non-NMDA 受容体を介する成分を分離し, NMDA 成分/non-NMDA 成分を比較した。

【結果】ホルマリンテストにおいて, 第 I 相ではラセマーゼ欠損マウスと正常マウスで差は認められなかったが, NMDA レセプターの関与が指摘されている第 II 相では正常マウスに対してセリンラセマーゼ欠損マウスで増強が認められた。

坐骨神経の部分結紮によって誘発されるアロディニアは, ラセマーゼ欠損マウスと正常マウスとで有意な差異は認められなかった。パッチクランプ・ホールセル記録において evoked EPSCs の NMDA 成分/non-NMDA 成分は正常マウスに比べ, セリンラセマーゼ欠損マウスで有意に減少していたがその電流の時間経過はセリンラセマーゼ欠損マウスで長くなっていた。

【結論】セリンラセマーゼノックアウトマウスにおいて NMDA 受容体成分に変化がみられた。

D-セリンなどの D-アミノ酸が NMDA 受容体を介するシナプス伝達を調節し, さらに慢性疼痛の発生に関与していることが明らかとなった。

23. 嘔吐研究モデルとしてのラットの異味症に関する研究

実験動物センター

藤平篤志, 今 弘枝, 篠田元扶

【目的】Pica (異味症) はカオリンなどの非栄養性物質を積極的に摂取する行動である。ラットでは毒物や催吐物質により誘起することが可能であり, 嘔吐反応の類似行動であると認識されている。本研究では異味症を誘起する刺激としてシクロフォスファミド投与と X 線照射を用い, 最後野のセロトニン (5-HT) 含有量とその受容体発現の変化について検討した。

【方法】実験には LE 系 (10-13 週齢) 雄ラットを用いた。シクロフォスファミド (50 mg/kg) を腹腔内に投与もしくは X 線 (4Gy) を前身照射し, 1.5, 3, 6, 12 および 24 時間後にラットを断頭, 最後野を採取し, 最後野中の 5-HT 濃度を HPLC・電気化学検出器で測定した。また, シクロフォスファミド投与 6 時間後の最後野サンプルを用いて 5-HT₃ 受容体の発現をウエスタンブロット法にて検討した。

【結果】最後野のセロトニン含有量はシクロフォスファミド投与, X 線照射ともに 6-12 時間後に上昇した。最後野における 5-HT₃ 受容体はシクロフォスファミド投与後 6 時間でタンパク量の発現が上昇した。【結論】これらの結果から嘔吐反応と同様に異味症の誘起にも最後野のセロトニンが重要な役割を演じることが示唆された。