

論文内容の要旨

報告番号		氏名	竹田 友彦
Primary cerebral and cerebellar astrocytes display differential sensitivity to extracellular sodium with significant effects on apoptosis			
(和訳) 大脳由来と小脳由来の初代培養アストロサイトは アポトーシスに関連する細胞外ナトリウム感受性が異なる			

論文内容の要旨

慢性低ナトリウム血症を急速補正すると橋中心髄鞘崩壊症(central pontine myelinolysis)を引き起こすことが知られている。統合失調症を中心とする精神科患者では過剰な飲水により慢性の低ナトリウム血症を来すことが多く、精神科領域における問題の一つとなっている。橋の髄鞘崩壊が橋中心髄鞘崩壊症の主要な病理であるが、先行研究では、慢性の低ナトリウム血症を急速に補正すると髄鞘の崩壊に先行してアストロサイトのアポトーシスが生じること、そしてある脳領域(大脳皮質、海馬など)は特異的に障害を受けるが、小脳などは障害を受けにくいことが報告されている。細胞外ナトリウム濃度の変化に対するアストロサイトの反応に関する研究報告は少なく、ラットの大脳および小脳由来の初代培養アストロサイトを用い、細胞外ナトリウム濃度の変化がアストロサイトのアポトーシスにどのような影響を及ぼすのか、また、細胞外ナトリウム濃度の変化に対してアストロサイトの反応性が脳部位により異なるのかを調べた。

細胞外ナトリウムを高濃度にした時や電位依存性ナトリウムチャンネルを開口させた際には、大脳および小脳由来のアストロサイトはいずれもアポトーシスが増加していた。一方、細胞外ナトリウムを低濃度にした時は小脳由来のアストロサイトのアポトーシスは抑制されたが、大脳由来のアストロサイトではアポトーシスの抑制はみられなかった。

次に、慢性の低ナトリウムに暴露したアストロサイトに対し、急速な細胞外ナトリウム濃度補正を加えると、小脳由来アストロサイトではアポトーシスが著明に増加したが、大脳由来アストロサイトではアポトーシスの増加はみられなかった。また、大脳と小脳のNa-dependent glutamate transporter (GLAST, GLT1)およびNa-Ca exchanger (NCX)の発現を調べたところ、小脳でNCX2が高発現しており、低ナトリウム濃度下では発現がさらに亢進することがわかった。

以上の結果より、細胞外ナトリウム濃度はアストロサイトのアポトーシスに影響を及ぼし、ナトリウム濃度への反応性はそのアストロサイトが由来する脳部位依存性であることが明らかとなった。