

13. Prader-Willi 症候群の児童期における心理行動症状の検討

- ¹⁾ 越谷病院こころの診療科, ²⁾ 池沢神経科病院,
³⁾ 越谷病院小児科, ⁴⁾ 精神神経医学,
⁵⁾ 国立成育医療研究センター,
⁶⁾ 中川の郷療育センター

高橋麻美¹⁾, 石井惇史¹⁾, 尾形広行^{1,4)},
 儀藤政夫^{2,4)}, 佐山真之¹⁾, 井原 裕¹⁾,
 大戸佑二³⁾, 村上信行³⁾, 綾部匡之⁵⁾,
 永井敏郎⁶⁾

【抄録】プラダー・ウィリー症候群(以下 PWS)の遺伝学的原因は主に, 15 番染色体 q11-q13 領域の父親由来欠損(以下 DEL), および母親由来 15 番染色体の片親性ダイソミー(以下 mUPD)である。心理行動症状については, 過食, 自傷, 強迫などが指摘されているが, 遺伝子型による差異は, 十分検討されていない。我々は, これまで思春期を迎えると mUPD において DEL に比して自閉・多動傾向が強くなること(Ogata et al., 2014), mUPD の養育者において, 思春期を迎え介護負担の増加による QOL の悪化がみられること(Ihara et al., 2014)を報告している。これらを受けて, 本研究では, 心理行動症状に関する遺伝子型における差異を児童期(6-12 歳)に限定して検討した。対象は, 越谷病院小児科にて PWS と診断された児童期の患者 31 名(DEL: 19 例, 平均年齢 8.21 歳, mUPD: 12 例, 平均年齢 9.00 歳)。異常行動チェックリスト(ABC-J), 広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度(PARS, カットオフ値 13)にて評価した。Mann-Whitney U-test にて群間比較($p < 0.05$)したところ, 児童期の行動症状には遺伝子間の有意差こそみられなかったが, PARS において, ABC-J には見られない有意傾向があり, 思春期以降に mUPD の方がより自閉傾向が強まることを予見させる結果となった。なお, 本研究は当院生命倫理会議における承認と保護者(ならびに本人)同意後に実施している。

14. ラット脳 A11 領域における Glu 作動性神経細胞と GABA 作動性神経細胞の組織学的検討

Histological examination of Glutamatergic neurons and GABAergic neurons in the A11 region of rat brain

- ¹⁾ 麻酔科学, ²⁾ 解剖学(組織)
 小澤継史^{1,2)}, 山口 剛²⁾, 山口重樹¹⁾,
 濱口眞輔¹⁾, 上田秀一²⁾

視床下部に存在するドパミン作動性(DA)神経細胞群(A11-15)のうち, 弓状核(A12)に起始する DA 神経系については下垂体前葉機能の調節機構として研究が進んでいる。一方で, A11 の DA 神経細胞は脊髄へ投射する唯一の DA 細胞で, Restless legs 症候群や下行性疼痛抑制系への関与が示唆されているが A11 の DA 神経細胞に対する機能制御機構については不明な点が多い。

本研究ではラット脳の A11 領域に DA 神経細胞だけでなく, 他の神経細胞が存在するかを調べ, A11 における内在性の新たな制御機構が存在する可能性を雌雄ラットに関して研究した。

ラット脳の A11 領域における神経細胞の検出に古くから分子マーカーとして使われているカルバインディン(Calb), パルブアルブミンおよびチロシン水酸化酵素(TH)の免疫組織染色を行った。また, 興奮性神経細胞であるグルタミン酸作動性(Glu)神経細胞および抑制性神経細胞である γ -アミノ酪酸作動性(GABA)神経細胞の分布を in situ ハイブリダイゼーション法(ISH)を用いて検討した。さらに, A11 領域に存在する非 DA 神経細胞の脊髄投射の可能性について逆行性神経標識物質フルオロゴールド(FG)を脊髄へ注入して検証した。

A11 領域において Calb(+)/TH(-)の神経細胞が検出されたことより非 DA 神経細胞の存在が明らかとなった。さらに ISH により Glu 神経細胞や GABA 神経細胞が A11 において検出された。特に, GABA 神経細胞は DA 神経細胞の近傍でクラスターを形成する特徴的な分布を示した。これらの神経細胞の分布には雌雄間差が認められなかった。また, DA 細胞のみならず非 DA 神経細胞も FG により逆行性に標識された。

以上の結果は, A11 領域の Glu 神経細胞および GABA 神経細胞が, DA 神経細胞の活動調節をしている可能性を示す。また, 脊髄へ投射する非 DA 神経細胞の存在は, A11 に存在する非 DA 神経細胞も脊髄での疼痛抑制に関与している可能性を示唆する。