

13. ラット視床下部オキシトシンニューロンはシスプラチン末梢投与による食欲低下に関与する可能性がある

生理学 (生体制御)

橋本弘史, 瀬尾芳輝

【目的】抗ガン剤による嘔吐, 吐気および食思不振に対して, セロトニン受容体拮抗剤, ステロイドおよび抗不安薬などが用いられる。しかし, これらの薬剤を用いても, 完全に症状を抑えることは難しい。今回, 我々は, Wistar ラットおよびオキシトシン赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットを用いて, 抗がん剤シスプラチンによる食思不振モデルラットを作成し, ラット中枢におけるオキシトシンの動態について検討した。

【方法】Wistar ラットにシスプラチン (6 mg/kg) を末梢投与し, 免疫組織科学的染色法により Fos タンパクの発現を調べた。また, オキシトシン赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットにシスプラチンを末梢投与し, 経時的に赤色蛍光タンパクの変化を調べた。さらに, オキシトシン受容体拮抗剤を前投与し, Fos タンパクの発現の変化およびシスプラチンによる摂食抑制作用の変化を調べた。

【結果】Wistar ラットにおいて, シスプラチン末梢投与 90 分後に, 視床下部視索上核 (SON), 室傍核 (PVN), 延髄最後野 (AP) および孤東核 (NTS) における Fos タンパクの発現は有意に増加していた。オキシトシン赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットにおいて, シスプラチン末梢投与 12 時間後の SON および PVN の赤色蛍光輝度は有意に増加し, 投与 24 時間後の NTS においては, 赤色蛍光の数は有意に増加していた。さらに, オキシトシン受容体拮抗剤の前投与により, シスプラチン末梢投与による SON, PVN, NTS における Fos タンパクの発現は有意に抑制された。また, オキシトシン受容体拮抗剤の前投与により, シスプラチン投与 2 時間後の摂食抑制作用も有意に改善された。

【結論】シスプラチン末梢投与による摂食抑制作用において, 中枢性オキシトシンが関与していることが示唆された。

14. PVG.7b ラットで頻発する出産後の産子死亡原因の探索

実験動物センター

今 弘枝, 寺田 節

【目的】分娩後数日以内に子が死亡してしまうために系統維持の危機に瀕した PVG.7b ラットについて, 産子死亡の原因を検討した。

【方法】①初産自力哺育における離乳成功率および産子死亡例における産子の生存日数を調査し, 産子死亡の発生状況を調べた。②出生時の体重とその後の生死および別系統里親哺育時の離乳成功率を調査し, 子の正常性を検討した。③出産直後の乳腺組織の観察および別系統里親哺育時の離乳成功率を調査し, 母親の正常性を検討した。④里親法または胚移植法で育てられた子の成長後の哺育成功率を調査し, 胎子期・乳子期の環境が将来の哺育能力に与える影響を調べた。

【結果】①初産自力哺育における離乳成功率は, 21.1%と低い値を示し, 死亡産子の生存日数は平均 2.4 日であった。②出生時体重が低い産子は死亡しやすい傾向が見られたが, 別系統里親哺育時の離乳成功率は 90%であった。③出産直後の乳腺組織を HE 染色で観察した結果, 乳腺の発達および泌乳が確認されたが, 別系統里親哺育時の離乳成功率は 0%であった。④里親法で育てられた子の成長後の自力哺育成功率は 20.0%であったが, 胚移植法で育てられた子の成長後の自力哺育成功率は 62.5%であった。

【考察】以上の結果から, ①産子死亡の原因は子ではなく母親側にあると考えられる。②乳腺組織に異常がないこと, 母親が子を集めない場合が多いことから, 母性行動に異常があり子が死亡する可能性が高いと考えられる。③出生後里親に育てられた子は, 成長後哺育に失敗する個体が多かったが, 胚移植により胎子期および乳子期を里親に育てられた子は, 成長後哺育に成功する個体が多い傾向が見られたことから, 胎子期の環境が成長後の母性行動に影響を与えている可能性が示唆された。