

3. FDG-PETによるサル・重症マラリア疾患モデルの病態解析

熱帯病寄生虫学

川合 覚, 松田 肇

【目的】本研究では、重症マラリアにおける糖代謝の変化を明らかにする目的で、サル・重症マラリア疾患モデルを用いて¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) 検査を実施した。

【材料および方法】ニホンザル3頭にPlasmodium coatneyi CDC株を静脈内接種し、感染前とマラリア発症時(感染13日後)にFDG-PET検査を施した。

【結果および考察-1(脾臓所見)】感染サルの脾臓におけるFDGの取り込みは、感染前に比較して2~6倍に増加しており、脾臓による感染赤血球の除去機構、および脾臓内の免疫担当細胞の増殖や活性化が糖代謝の亢進と深く関与すると考えられた。

【結果および考察-2(脳所見)】マラリアを発症したサルの脳では、全体的に糖代謝率が低下しており、特に大脳皮質における糖代謝率の低下が著しかった。その一方で、大脳基底核の糖代謝率は変化が少なかった。脳マラリア(CM)で発生する昏睡の機序は、未だ詳細な解明がなされていないが、本研究の結果よりCMにおける昏睡は、宿主による防衛反応の可能性が考えられた。

4. マウス坐骨神経部分損傷後に観察される脊髄後角表層のNMDA受容体の変調について

麻醉科学教室 生理学(生体情報)教室

岩田英明, 高薄敏史, 山口重樹, 北島敏光, 堀 雄一

末梢神経損傷が起こると、脊髄後角における興奮性の亢進状態が持続遷延し、これにはNMDA受容体が重要な役割をしている。本研究では、坐骨神経部分損傷モデルマウスの脊髄後角表層におけるNMDA受容体の機能学的、分子学的特徴について調べた。坐骨神経部分損傷モデル(Seltzer法)マウス(7~12週, 雄性)を用いて、損傷7~10日後に脊髄スライス標本作製した。このスライス標本を用いて、脊髄後角表層神経細胞の誘発性の興奮性シナプス後電流(eEPSCs)をパッチ・クランプ記録により観察し、引き続いて同細胞のNMDA受容体サブユニットの発現をsingle-cell RT-PCR法を用いて調べた。脊髄後角表層神経細胞のeEPSCsの振幅、減衰時間は、擬似手術側と比べて坐骨神経部分損傷側で有意に大きく、延長していた。また、リアルタイムRT-PCR法によりRNA定量をした結果、同細胞から観察されたNR2Bを発現している細胞は、有意に擬似手術側と比べて坐骨神経部分損傷側で多かった。また、坐骨神経損傷マウスにおける脊髄後角表層神経細胞でNR2Aを発現している細胞が減少していた。これらの結果から、末梢神経損傷後の脊髄後角表層におけるNMDA受容体サブユニットの変調、神経細胞の興奮性の亢進が、ニューロパシクペインの発症に重要な役割をしていることが推測された。