

K3-19 oxytocinによる情動制御機構—ノックアウトマウスの解析より

岡山大学¹, 岡山大細胞生理学², 熊本大医学薬学研究部分子生理学³
 沖本直輝¹, 松井秀樹², 富澤一仁³, 平松祐司¹

【目的】近年産後うつ病や更年期症候群における不安神経症などの疾病の増加が指摘されているが有効な治療がない患者もいるのが現状である。不安情動の中核である扁桃体には多数のoxytocin受容体(以下OT)が発現しておりOTが抗不安作用を有することが明らかにされている。第59回の本学会では、OTによる抗不安作用はRGS2(Regulator of G-protein signaling 2)の発現制御による可能性を報告したが、今回はOT受容体KOマウスを用いOTによる抗不安作用とRGS2発現の関係について検討したので報告する。【方法】1)野生株マウスに拘束ストレスを加え高架式十字迷路を用いて不安の定量を行い非拘束群と比較した。また不安の程度とRGS2発現の関連を検討した。2)OT受容体KOマウスに拘束ストレスを加え、不安の定量とRGS2の発現を検討し非拘束群、野生株と比較した。【成績】1)野生株に拘束ストレスを加えると非拘束群と比べ不安が少ない傾向が見られ、その傾向はRGS2の発現と正の相関を示した。2)OT受容体KOマウスでは拘束ストレス後明らかに不安が強くなり、またRGS2の発現も野生株と比較して抑制されていた。野生株マウスにオキシトシン受容体アンタゴニストを投与し、拘束ストレスを加えてもRGS2の発現は抑制された。【結論】以前我々は授乳時やストレス下でRGS2が発現上昇することを報告した。本研究によりRGS2の発現はOTが作用して制御されることが明らかになりRGS2が発現することで不安抑制をすることも明らかになった。以上からOTによる抗不安作用はRGS2の発現制御によるものと考えられた。

K3-20 クラミジア感染に伴う遅延型アレルギー性組織障害からみた血中クラミジアIgA抗体の測定意義に関する検討

愛知医大

野口靖之, 野口真理, 若槻明彦

【目的】局所に残存するクラミジア由来熱ショック蛋白(hsp)が、治療後に宿主の遅延型アレルギー反応(DTH)を誘導することが知られており卵管組織障害の原因として考えられている。一方、局所免疫を反映する血中クラミジアIgA抗体価(IgA)は、感染の活動性を反映し治療後に陰性化するが、一部で陽性が持続する群が存在しDTHとの関連性が考えられる。本研究では、IgAがhspの関与するDTHと関連があるかを検討する目的でIgAを陽性、陰性群に分別し血中hsp抗体価(hspAb)と細胞性免疫能を測定し比較検討した。【方法】PCR法によりクラミジアの現行感染を否定した237例を対象とした。IgG, IgA, hspAb及び細胞性免疫の亢進で上昇する血中IP-10と体液性免疫の亢進で上昇するTARCを測定した。本研究は、倫理委員会の承認を得て行われた。【成績】IgG(+)IgA(-)群は、27例存在し、IgG(+)IgA(+)群は、22例存在した。IgG(-)IgA(-)群は、185例、IgG(-)IgA(+)群は、3例であった。IgG(-)IgA(-)群とIgG(-)IgA(+)群間では、IgG, IgA, hspAbに差を認めなかった。IgG(+)IgA(-)群に比べIgG(+)IgA(+)群は、hspAbとIP-10が有意に高値を示し(hspAb: 1.59 ± 1.03 vs 0.97 ± 0.82 $p < 0.05$, IP-10: 121.4 ± 17.3 vs 90.7 ± 8.1 $p < 0.05$)、TARCは低値傾向を示した。【結論】IgG(+)IgA(+)群は、クラミジア感染が治癒したにもかかわらず細胞性免疫が優位でhspAbが高値を示したことからDTHの存在が推測された。以上よりIgAが陽性を示すケースでは、DTHに伴う卵管組織障害を念頭におく必要がある。

K3-21 ラロキシフェンの投与によって血中 monocyte chemoattractant protein-1 およびインターロイキン7は減少する

徳島大

安井敏之, 西條礼子, 上村浩一, 苛原 稔

【目的】ラロキシフェンは、脂質代謝や血管炎症マーカーに影響することが報告されているが、これらのパラメーターと関連したサイトカインおよびケモカインに対する効果は明らかにされていない。そこで、閉経後女性においてラロキシフェン投与によるサイトカインやケモカインの変化を脂質および血管炎症のパラメーターとともに検討した。【方法】倫理委員会の承認を得た研究として、炎症性疾患を有さない閉経後女性53例をラロキシフェン投与群(26例)およびコントロール群(27例)に分け、血清中の8種類のサイトカインの測定を行った。同時に脂質代謝および血管炎症マーカーについても検討を行った。なお、サイトカイン濃度はサイトカイン一括測定システムにより同時に測定した。【成績】ラロキシフェン投与群では、投与前に比べて投与12ヵ月後のIL-7およびmonocyte chemoattractant protein(MCP)-1値は有意に($p = 0.014$, $p = 0.0003$)低下し、変化率を比較すると、コントロール群では+17.8%および-3.7%であったが、ラロキシフェン投与群では-43.2%および-38.3%とコントロール群に比べて有意($p = 0.031$, $p = 0.0024$)であった。しかし、他のサイトカインについては有意な変化がみられなかった。また、ラロキシフェン投与群では、LDL-コレステロールおよびE-selectinの有意な低下を認めたが、これらの変化はIL-7およびMCP-1の変化と有意な相関がみられなかった。【結論】閉経後女性において、ラロキシフェン投与によりMCP-1およびIL-7は有意に低下することが明らかとなった。