

P-33

性ステロイドホルモンの変動と成熟ラット背側縫線核セロトニン作動性ニューロンの発現変化に関する組織化学的研究

國村 有弓¹, 岩田 衣世¹, 飯島 典生¹, 小林 牧人², 小澤 一史¹

¹日本医科大学大学院医学研究科解剖学・神経生物学分野,
²国際基督教大学大学院アーツ・サイエンス研究科生命科学

うつ病、更年期障害、摂食障害の発症率には性差があり、これら疾病の原因物質と考えられているのが、背側縫線核で産生される神経伝達物質セロトニン (5-HT) である。しかし、これまで、5-HT 免疫陽性細胞の発現数における性差に関して報告がないことから、本研究では性ステロイドホルモンが 5-HT ニューロンの発現に及ぼす影響の可能性について検討することを目的とした。

成熟したウィスター系ラットを用いて、雌では卵巣除去群、卵巣除去し低濃度のエストロゲンチューブを皮下に埋め込んだ群、卵巣除去し高濃度エストロゲンチューブを皮下に埋め込んだ群を作製した。雄においては精巣除去群と無処置群を作製した。灌流固定した脳を採取した後、免疫組織化学的手法によって、背側縫線核の 5-HT ニューロンを染色し、その発現数を計測した。その結果、雌においてはエストロゲン濃度の違いに関わらず、5-HT 免疫陽性細胞の発現数に有意な差はみられなかった。また雄においても、テストステロン濃度の違いに関わらず、5-HT 免疫陽性細胞の発現数に有意な差はみられなかった。さらに雌雄の間でも、5-HT 免疫陽性細胞の発現数に有意な差はみられなかった。これらのことから、成熟後において、背側縫線核の 5-HT ニューロンの発現に、性ステロイドホルモンは直接的に関与していない可能性が示唆された。

P-34

転写共役因子 SAFB のラット脳内局在およびエストロゲン受容体 α との共存

橋本 隆¹, 松田 賢一², 西 真弓¹, 河田 光博²

¹奈良県立医科大学第一解剖学講座, ²京都府立医科大学大学院医学研究科生体構造科学

Scaffold attachment factor (SAFB) 1 と SAFB2 (SAFB1/2) は核内骨格構造「核マトリックス」結合型のタンパクとして初めて同定され、クロマチン再構成や RNA プロセッシングといった核機能を担う他、エストロゲン受容体 (ER) α に対する転写抑制因子としても働くことが知られている。中枢神経系において SAFB1/2 遺伝子の発現レベルが高く、SAFB1 ノックアウトマウスを用いた表現型の解析から生殖機能や血中性ステロイド値の異常も報告されているが、詳細な脳内分布と ER α との関連は未だ明らかにされていない。本研究では成体オスラットの脳を用いて SAFB1/2 タンパクおよび ER α の局在解析を行った。酵素抗体法を用いて検討したところ、SAFB1/2 は脳内広範に類似した分布と発現強度を示すことが明らかになった。また、蛍光抗体による二重免疫染色から SAFB1/2 の神経細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイトの核内における発現を認めた。同様に初代培養細胞を用いて調べたところ SAFB1 はこれら三つの細胞種の核内に限局したが、SAFB2 は細胞質においても局在が観察された。さらに ER α との局在相関を免疫組織化学的に調査したところ、特に視索前野、腹内側核、弓状核といった視床下部領域について SAFB1/2 と ER α の共局在を示す結果を得た。視索前野を組織試料として用いた共免疫沈降法により、SAFB1/2 と ER α が生体内で実際に結合していることも明らかとなった。これらの結果より SAFB1/2 は脳内に広く分布し、各種細胞において核内機能に関与することに加え、性ホルモン応答性の脳領域において転写抑制因子として機能していることが示唆された。