

第29回岡山実験動物研究会

平成7年7月1日(土)午後1時15分から、岡山県新技術振興財団との共催でノートルダム清心女子大学において高橋正侑先生のお世話で開催された。

はじめに会長の栗本雅司所長(株)林原生物化学研究所・藤崎研究所)から開会の御挨拶があり、その後直ちに一般講演に移った。

一般講演(1)は「ラットの睪丸に及ぼすビタミンB₁₂欠乏の影響」と題して、河田哲典先生(岡山大・教育学部)が講演された。この司会は坂口英先生(岡山大・農学部)が担当された。

一般講演(2)は「モルモットを用いたアレルギー性結膜炎モデルの作成とその応用」と題して、高田美穂女史ら(岡山大・薬学部)が講演された。この司会は大森齋先生(岡山大・工学部)が担当された。

一般講演(3)は「嘔吐運動のパターンを形成する中枢神経機構、その2」と題して古我知成先生ら(川崎医大)が講演された。その司会は亀井千晃先生(岡山大・薬学部)が担当された。

3題の一般講演の終了後、休憩をとった後、事務局から会務報告があった。その内容は、①平成6年度の活動報告(第27回、第28回研究会の開催、会報11号の発行、理事会・常務理事会の開催、役員の変任について)、②平成6年度の会計決算報告及び監事の中永征太郎先生、河本泰生先生によって会計監査がなされたこと、③第29回の研究会が岡山県新技術振興財団との共催で現在ノートルダム清心女子大学で開催されていること、④第30回の研究会は岡山県新技術振興財団との共催で12月上旬に開催を予定していること、⑤第12号の研究会報の発行を進めていること、などであった。

会務報告後、特別講演が行われた。特別講演は「抗癌剤誘発脱毛モデル動物の作成と脱毛抑制剤の検索」と題して、岡山大・農学部の高畑京也先生が講演された。この司会は新井成之先生(株)林原生物化学研究所)が担当された。この会には約60名の参加者があり、盛会のうちに終えた。会終了後、世話人の高橋正侑先生のご配慮で懇親会が持たれた。名誉会員の矢部芳郎先生、田坂賢二先生および倉敷市立短大の学長をされている小野謙二先生も御出席され、なごやかな雰囲気の中で会員相互の親睦を深めた。

一般講演(1)

ラットの睪丸に及ぼすビタミンB₁₂欠乏の影響

河田哲典(岡山大・教育学部)

演者らは現在までにB₁₂欠乏ラットの生理学的変化並びにB₁₂依存性酵素活性の低下に惹起される二次的代謝変動を追及してきた。今回はラットの睪丸組織に及ぼすB₁₂欠乏の影響に関する基礎成績を報告する。

1. B₁₂欠乏ラットの睪丸組織

妊娠、授乳期間を通しB₁₂無添加資料を供給した親ラットから出生した雄ラットを飼育した。肝臓のB₁₂依存性酵素活性等から明確なB₁₂欠乏と判定されたラットの睪丸重量は著しい低下を示し、精細管直径の萎縮、精子及び精子細胞の無形成等顕著な組織学的変化が観察された。また ad libitum-feeding, pair-feeding いずれも睪丸の組織学的変化が発現することが観察された。

2. 睪丸組織学的変化の発現に及ぼすB₁₂欠乏ステージ並びにMet添加の影響

B₁₂欠乏ラット睪丸の組織は飼育60日で既に軽度な変化が発現し、以後飼育150日までにB₁₂欠乏の進行とともに組織学的変化も進行することが認められた。またC N-B₁₂投与による回復は飼育60日が最も著しく、飼育150日では回復は認められなかった。更にB₁₂欠乏による睪丸の組織学的変化の発現はMet添加試料の給与により完全に阻止された。

3. 睪丸Met代謝の変動

顕著な変化が見られるB₁₂欠乏ラット睪丸のB₁₂依存性Met synthase活性は著減し、Met adenosyl-transferase活性は逆に明確な増加を示した。睪丸のAdo-MetレベルはB₁₂欠乏により増加したが、同時にAdo-Hcyも著しく増加し、Ado-Met/Ado-Hcy比は有意な低下を示した。またこれらの変動はC N-B₁₂投与により回復することが認められた。

4. 睪丸リン脂質脂肪酸組成の変動

睪丸リン脂質の脂肪酸組成はB₁₂欠乏により18:0、18:1が増加、20:4(n-6)、22:5(n-6)が低下することが認められた。また睪丸におけるこれらの変動は肝臓に比べ著しいことが観察された。

一般講演(2)

モルモットを用いたアレルギー性結膜炎モデルの作成とその応用

高田美穂・山地雅子・出石啓治・杉本幸雄・亀井千晃(岡山大・薬学部・薬物学教室)

アレルギー性結膜炎は、I型アレルギー反応の代表的な症状の一つで、主に histamine が関与し、目の掻痒感、結膜の充血や浮腫などの症状を呈することが知られている。そこで、我々はモルモットを用い histamine 点眼、抗原抗体反応およびアレルギー反応への関与が示唆されている substance p の注射により、実験的アレルギー性結膜炎モデルを作成し、それらに対する各種抗アレルギー薬に影響について検討した。

抗原誘発結膜炎は、モルモットを egg albumin で感作し、2週間後に抗原溶液を点眼することにより惹起させた。Histamine 点眼および抗原溶液点眼により、10・20分をピークとする濃度依存的な結膜炎が観察された。今回使用した抗アレルギー薬のうち chlorpheniramine および ketotifen は、histamine 誘発結膜炎を強く抑制し、levocabastine および amlexanox は抗原抗体反応による結膜炎の方をより強力に抑制した。Levocabastine および amlexanox は、抗原抗体反応による結膜からの histamine 遊離を抑制し、涙液中の histamine 含有を有意に減少させたことから、肥満細胞からの chemical mediator 遊離を抑制することにより抗アレルギー作用を発揮することが示唆された。

Substance P は、点眼で結膜炎を惹起しなかったため、眼瞼結膜下に注射することにより結膜炎を誘発させた。その結果 10・20分をピークとする濃度依存的な結膜炎症状が観察された。Substance P 誘発結膜炎に対する各種抗アレルギー薬の影響を検討したところ、chlorpheniramine, ketotifen および levocabastine は有意な抑制効果を示した。しかし、substance P 誘発結膜炎が惹起された際の結膜組織中の histamine 含量を測定した結果、有意な変化を示さなかった。Capsaicin を連投し結膜中の substance P を涵濁させた感作モルモットに、抗原を点眼した際、抗原抗体反応により生ずる血管透過性の亢進は抑制された。

以上の成績より、substance P は histamine を介さない経路でアレルギー性結膜炎に関与している可能性が示唆された。

一般講演 (3)

嘔吐運動のパターンを形成する中枢神経機構、その2

古我知成・福田博之
(川崎医科大・生理学教室)

イヌやネコなどの肉食動物の嘔吐運動は空えずきの相 (retching) とそれに引き続く吐出の相 (expulsion) に分けられる。数年前、我々は、本研究会で除脳イヌの retching の central pattern

generator (CPG) は延髄吻側の後顔面神経核の背内側の網様体に存在する可能性を報告した。今回は、その後の研究結果を、1. Retching の CPG へのカイニン酸の微量投与の効果、2. Expulsion の CPG はどこに存在するか、の2点にフォーカスして紹介した。

実験は、イヌをケタミン麻酔下で除脳し、非動化して人工呼吸下で行った。横隔神経と腹筋支配神経の遠心性活動を記録し、両神経の同期したりズミクな活動を retching と判定した。Retching は、腹部迷走神経を求心性に刺激して惹起した。右側延髄を obex の 3 mm 吻側で半側切断したが、その後も迷走神経刺激により retching は引き起こされた。左側延髄の後顔面神経核の背内側近傍を電気刺激して、retching が誘発される部位を探索し、その部位へカイニン酸 (4.69 mM) を微量注入した。注入後、約2時間経過を観察したが、迷走神経刺激による retching は消失した。以上の結果は retching の CPG は後顔面神経核の背内側の網様体に限局するという前回の報告を支持するものだと考えられる。

一方、我々の実験システムでは expulsion は通常観察されない。この原因は人工呼吸下では血中炭酸ガスが一定に保たれるためではないかと考え、迷走神経刺激による retching の進行中に人工呼吸器をストップし、炭酸ガス濃度を上昇させた時、retching は expulsion へと移行した。また、頸動脈洞神経を retching の進行中に求心性に刺激しても expulsion を誘発することが出来た。この結果は血中炭酸ガス濃度の上昇が retching から expulsion への移行に重要な役割を果たしていることを示しており、この実験後、炭酸ガス濃度をコントロールすることにより、定常的に expulsion を誘発することが可能になった。

次に、retching の CPG が存在していると考えられる後顔面神経核近傍の細胞の expulsion 時の活動パターンを検討した。同部位には expulsion 時のみ特異的に働く細胞が存在しており、retching と expulsion の CPG は混在していることが示唆された。さらに、この部位には expulsion の終了時のみ特異的に働く細胞も見いだされ、この細胞によって一連の嘔吐運動 (retching と expulsion) は終止されていることも考えられる。

第30回岡山実験動物研究会

平成7年12月1日(金)午後1時からメルパルクOKAYAMA郵便貯金会館において、岡山県新技術振興財団との共催で開催された。