

脳虚血時のスナネズミに関する形態観察ならびに行動解析

片岡雄介、森岡宏至、岡田利也
(大阪府大・実験動物医学)

【目的】スナネズミ(*Meriones unguiculatus*)は、脳底動脈の解剖学的特異性から脳虚血モデルとして用いられる。脳虚血時には神経細胞の変性、消失および神経膠細胞の増殖、浸潤が認められる。また、脳虚血時に見られる神経細胞死に対する FGF の保護作用が報告されている。さらに、この神経細胞死に伴い、学習・記憶能力(作業記憶および参照記憶)の障害が生じると考えられる。本研究はスナネズミに一時的な脳虚血を引き起こし、海馬における神経細胞死と神経膠細胞(アストロサイトおよびマイクログリア)の出現を調べることに並びに、学習・記憶能力を調べることを目的とした。【材料と方法】スナネズミの両側総頸動脈を5分間結紮した。手術後1、3、5、10日目に脳を採取し、HE染色に加えてFGF-2およびそのレセプター(FGFR-1、2)、アストロサイトおよびマイクログリアの局在を調べた。2および6ヶ月齢のスナネズミの雄に結紮・開放手術あるいは偽手術を施し、8方向放射状迷路による学習・記憶検査を行った。5日間の検査の後、翌日に両側総頸動脈結紮・開放手術および偽手術を行った。7日間の休息後、さらに10日間の検査を行った。【結果】虚血後の日数経過とともに海馬CA1領域の錐体細胞が変性、消失した。CA1錐体細胞におけるFGF-2およびレセプターの発現は虚血後1日で減少した。虚血後の日数経過とともにアストロサイトの増殖が見られた。虚血後3~5日でマイクログリアの錐体細胞層への浸潤が見られたが、10日ではほぼ消失していた。作業記憶のエラーは休息明けの検査初期において2ヶ月齢、6ヶ月齢ともに虚血群の方が偽手術群に比べて有意に高く、6ヶ月齢では検査終盤にも高い傾向にあった。検査期間の終盤における虚血群の参照記憶のエラーは、2ヶ月齢では偽手術群と同程度となったが、6ヶ月齢では偽手術群に比べて有意に高かった。【考察】以上のことから、虚血後の日数経過とともに、海馬CA1錐体細胞はFGF-2とそのレセプターの減少を伴って消失していくこと、アストロサイトは錐体細胞の変性に伴って増殖し、錐体細胞の消失後も増殖を続けるのに対し、マイクログリアは錐体細胞の変性後には消失することおよび6ヶ月齢は虚血による学習記憶能力の障害を受けやすいことが示唆された。