

アトラクチン欠損ミュータント *mv* ラットのグリア細胞動態

○井澤武史, 桑村 充, 山手丈至, 小谷猛夫 (大阪府立大大学院・獣医病理)

【目的】 *mv* (myelin vacuolation) ラットは中枢神経系の空胞形成を特徴とするミュータントであり, その病態は膜蛋白アトラクチン (*Atrn*) の変異によることが明らかとなっている. 本研究は *mv* ラットの病理発生を明らかにし, ミエリン形成・維持に関する *ATRN* の役割を解明する目的で, *mv* ラットのグリア細胞の動態を解析した.

【材料・方法】 軸索・ミエリンの形態: 2, 4, 6, 10 週齢の *mv* ホモ型ラットおよび対照ラット (ヘテロ型または野生型) の腰髄エボン厚切り切片を作製し, 軸索・ミエリンの形態を評価した. 免疫組織化学: 2, 4, 6, 8, 15, 24 週齢の *mv* および対照ラットの腰髄より凍結切片を作製し, 抗 CNPase 抗体 (オリゴデンドロサイト), 抗 GFAP 抗体 (アストロサイト), OX-42 抗体 (ミクログリア), および OX-6 抗体 (活性化ミクログリア) を用いて, グリア細胞の動態を評価した.

RT-PCR: ホモ型 (27 週齢), ヘテロ型 (34 週齢), および野生型 (15 週齢) ラットの脳から RNA を抽出し, RT-PCR 法により TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , iNOS の mRNA 発現を解析した.

【結果と考察】 *mv* ラットの脊髄では, 2 週齢よりミエリンの菲薄化・解離および軸索腫大がみられ, 病変は週齢に伴って進行した. 各週齢の *mv* と対照ラット間のオリゴデンドロサイト数に有意差は認められなかった. *mv* ラットの脊髄白質および灰白質では, 2 週齢からアストロサイトの増数と腫大が観察され, ミエリン病変と関連する変化と考えられた. *mv* ラットの脊髄灰白質では, ミクログリアが増数し, 特に 6 週齢以降の灰白質において多数の腫大活性化ミクログリアが認められた. ミクログリアの活性化はミエリン病変の主座する白質よりも灰白質で強く, その役割が注目された. *mv* と対照ラット間において, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , iNOS の mRNA 発現に明らかな変化は認められなかった.