

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	海老根 妙子
主 論 文 題 名				
Alterations in the threshold of the potassium concentration to evoke cortical spreading depression during the natural estrous cycle in mice (マウス性周期における皮質拡延性抑制誘発閾値の変化)				
(内容の要旨)				
<p>皮質拡延性抑制 (cortical spreading depression : CSD) は、脳局所に存在する神経細胞やグリア細胞の細胞膜において電氣的、機械的または化学的刺激により脱分極が生じた後、15~30分間、電氣的活動が抑制される現象である。さらにCSDは周囲に2~5mm/分の速度で伝播することも明らかにされている。CSDは片頭痛における前兆を含め、さまざまな神経疾患の病態に関与することも知られている。またCSDはエストロゲンやプロゲステロンなど性ホルモンの影響を受ける可能性が示唆されている。しかし正常な性周期において性ホルモンの変動に伴うCSD誘発閾値の変化についてはこれまで明らかにされていない。</p> <p>マウスの性周期は発情前期、発情期、発情後期および発情休止期の4期から構成されている。本研究ではC57BL/6マウスの性周期を性ホルモン濃度の変動に相関した膣口の形態変化の目視観察およびギムザ染色による膣粘膜細胞のスミア標本の顕微鏡観察により4期に判別した。雌性マウスにおけるこれらの性周期および雄性マウスにおいて、脳表にDC電極を設置し、CSDを誘発するためKCl溶液を0.025Mの低濃度より滴下した。CSDが誘発された最小のKCl濃度をその動物のCSD誘発閾値とし、これら5群において比較検討した。</p> <p>マウス発情休止期におけるCSD誘発閾値は、雌性マウス発情前期、発情期、発情後期および雄性マウスと比較し有意に低値であることを明らかにした。さらに性周期における性ホルモンの変動とCSD誘発閾値を検討するため発情休止期および発情期で血中エストラジオールおよびプロゲステロン濃度を測定した。CSD誘発閾値が有意に低値を示した発情休止期では、その閾値が高値を示した発情期と比較し、血中エストラジオール濃度は有意に高値を呈した。一方、血中プロゲステロン濃度は有意に低値を示した。さらにこれらの性ホルモン受容体に対する拮抗薬がCSD誘発閾値におよぼす影響についても検討した。その結果、エストロゲン受容体拮抗薬であるタモキシフェンを投与するとCSD誘発閾値は上昇したが、プロゲステロン受容体拮抗薬のミフェプリストン投与ではCSD誘発閾値が低下したことも明らかにした。</p> <p>以上より、本研究はマウスの性周期によりCSDを誘発させる閾値が異なることを明らかにしたとともに、片頭痛を含め、CSDが関与するさまざまな疾患の病態に対する性周期の役割に重要な知見を提供するものであると考えられた。</p>				