

Title	<一般演題抄録> ジアゼパム長期投与マウス脳組織のトランスクリプトーム解析
Author(s)	古川, 智範; 下山, 修司; 二階堂, 義和; 古賀, 浩平; 中村, 和彦; 上野, 伸哉
Citation	弘前医学. 67, 2017, p.186
Issue Date	2017-02-27
URL	http://hdl.handle.net/10129/6026
Rights	
Text version	publ isher



<http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/>

- I-5 ジアゼパム長期投与マウス脳組織のトランスクリプトーム解析
 ○古川智範¹ 下山修司² 二階堂義和³ 古賀浩平¹ 中村和彦^{2,4}
 上野伸哉¹
 (弘大・院・医・脳研・脳神経生理学講座¹ 弘大・院・医・子どもの
 ころの発達研究センター² 弘大・院・医・テニュアトラック³
 弘大・院・医・神経精神医学講座⁴)

【目的】ガンマアミノ酪酸 (GABA) は中枢神経系において抑制性に作用する神経伝達物質であり、認知、学習、情動などの高次脳機能に大きく関与している。GABAによる抑制性情報伝達に障害が生じると、てんかん・不安症・うつ病・統合失調症・自閉症などの精神疾患が発症すると考えられている。これらの精神疾患治療薬として使用されるジアゼパム (DZP) は、GABA-A 受容体に結合して GABA の抑制性作用を亢進させ、鎮静、睡眠誘導、抗不安、抗痙攣などの効果を示す。近年、DZP 長期投与により認知症発症リスクが増加するという臨床報告が急増しており、DZP の新たな弊害として注目されている。本研究では、DZP の長期投与により惹起される高次脳機能障害の分子メカニズムを解明するため、DZP を長期投与したモデル動物を作製してトランスクリプトーム解析をおこなった。

【結果】DZP (5 mg/kg) を長期投与したマウス脳組織を用いて、認知機能に関わる大脳皮質、海馬、扁桃体の各領域を対象にトランスクリプトーム解析を行った。その結果、DZP 長期投与群マウスでは、リボカリン2 (*Lcn2*) 遺伝子の発現に有意な増加が認められた。また、*Lcn2* タンパクの発現量も有意に増加しており、DZP の長期投与は遺伝子レベルおよびタンパクレベルにおいて *Lcn2* の発現を亢進させることが明らかになった。さらに、DZP 長期投与により *Lcn2* 発現が亢進する細胞種を同定するため、DZP を添加した培地で培養した神経芽細胞、ミクログリア、アストロサイトを用いて、*Lcn2* タンパク発現量を分析した。その結果、アストロサイトにおいて *Lcn2* タンパク発現量の有意な増加が認められた。

【考察】*Lcn2* は分泌型糖タンパクで、炎症反応や鉄輸送に関わることが報告されている。しかし、DZP 長期投与マウスの遺伝子発現解析結果においては、炎症関連遺伝子の発現に変動は認められなかったことから、DZP 長期投与は鉄代謝経路に影響を及ぼす可能性が高いと考えられる。今後、DZP 長期投与により増加する *Lcn2* が神経回路機能に及ぼす影響とそのメカニズムを明らかにし、認知機能障害の治療法や予防法の開発に繋いでいきたい。

- II-7 ブドウ球菌エンテロトキシン A は杯細胞を介して小腸組織内に侵入する
 ○廣瀬昌平 浅野クリスナ 中根明夫
 (弘前大学大学院医学研究科 感染生体防御学講座)

- II-6 大動脈弁異所性石灰化のキラーレギュレーター：
 マトリックスグラタンパク質
 ○于在強¹ 千代谷真理¹ 大徳和之¹ 瀬谷和彦²
 古川賢一² 福田幾夫¹
 (弘前大・院医・胸部心臓血管外科学¹ 病態薬理学²)

- II-8 マウス同種異系臍帯血移植による機能的免疫細胞再構築に関する検証
 ○照井健一郎¹ 前田浩志² 佐藤英明³ 伊藤京子³ 中野学³
 伊藤巧一³
 (弘前大・院保健・生体機能科学領域細胞分子生物化学分野¹ 弘前大・院保健・医療生命科学領域² 弘前大・院保健・生体検査科学領域³)