

運動神経系細胞の $[Ca^{2+}]_i$ 挙動に及ぼす L- β -ODAP の特異的作用 - NSC34 細胞における検討 -

○草間 國子¹, 嶋田 紘也¹, 宮野 孝彬¹, 草間 貞¹, 池上 文雄², 渡邊 和子¹, 小川 吉夫¹ (¹日本大薬, ²千葉大健康環境フィールド科学セ)

【目的・背景】後肢に対麻痺をきたすニューロラチリズムは、豆に含まれる β -N-oxalyl-L- α , β -diaminopropionic acid (L- β -ODAP) が原因とされる。本疾患の発症機構として、L- β -ODAP による AMPA-R を介した興奮毒性、酸化ストレスなどが主張されている。細胞内カルシウム $[Ca^{2+}]_i$ のオーバーロードは神経細胞死の原因として重要である。これまでに L- β -ODAP は初代培養胎児脊髄運動神経(MN)において持続的 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇を引き起こし、その量に比例して細胞死が生ずる事を報告した。本 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇は(S)-AMPA とは異なり、テトロドトキシン(TTX)非感受性であった。また、2-APB、SKF-96365 などで抑制されたことから、TRP チャンネルと group I mGluR が関与するとみられた。これらを明確にする目的で、株化 MN の NSC34 をグルタミン酸感受性に分化させた後に Fluo-3 のイメージングにより検討した。【結果・展望】NSC34 においても、L- β -ODAP により持続的な $[Ca^{2+}]_i$ 上昇が認められ、その一部は TTX 非感受性であった。上昇は 2-APB により一部阻害されたが、SKF-96365 では抑制されなかった。RT-PCR の結果、初代脊髄混合培養ではサブタイプの 1、3、4、5 が、NSC34 では 1、2、3、5、6 が発現していた。両系での差異について今後検討し、L- β -ODAP による $[Ca^{2+}]_i$ 上昇に続く MN 細胞死が TRP チャンネルのいくつかと関連するか否かを明らかにしたい。