

28SI-am10

ニルバジピンは NMDA あるいは NOC12 硝子体内投与誘発網膜傷害モデルラットにおける視神経細胞死を抑制する

○坂本 謙司¹, 黒木 大陽¹, 森 麻美¹, 中原 努¹, 石井 邦雄¹(¹北里大薬分子薬理)

【目的】ニルバジピンは、作用持続が類薬のニフェジピンよりも長いジヒドロピリジン系のCa²⁺チャンネルブロッカーであり、ラット網膜虚血・再灌流モデルにおいて視神経細胞保護作用が報告されている。本研究では、ニルバジピンの視神経細胞保護作用の機序を明らかにするために、N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)硝子体内投与モデルおよびNOドナー(NOC12)硝子体内投与モデルにおけるニルバジピンの視神経細胞保護効果の有無を検討した。

【方法】SD 系雄性ラットの片眼の前眼房に NMDA (200 nmol/eye) あるいは NOC12 (4 μmol/eye) を硝子体内投与することにより網膜神経傷害を誘発した。7 日後に両眼を摘出、固定、パラフィン包埋した。5 μm 厚の網膜の水平組織切片を作成し、それを HE 染色した。標本を光学顕微鏡で観察することにより神経節細胞数を、標本写真を用いることにより内網状層の厚さを計測した。ニルバジピン (1 mg/kg) は NMDA あるいは NOC12 の硝子体内投与 15 分前に静脈内に投与した。測定値は溶媒投与眼に対する百分率比で表した。

【結果および考察】NMDA あるいは NOC12 の硝子体内投与 7 日後には、神経節細胞数はそれぞれ溶媒投与眼の約 40% および約 70% に、内網状層の厚さはそれぞれ溶媒投与眼の約 60% および約 70% に減少した。ニルバジピンを投与しておくことにより、両網膜傷害モデルにおけるこれらの変化は、ほぼ完全に抑制された。本実験の結果から、ニルバジピンの視神経細胞保護作用には、NMDA 型グルタミン酸受容体チャンネルの開口に引き続く L 型 Ca²⁺ チャンネルの開口の抑制と、ニルバジピン自身が持つ抗酸化作用とが寄与しているものと考えられた。