

30E03-am03S

2- デセン酸誘導体による脊髄損傷修復について

○後 大輔¹, 福光 秀文¹, 宗宮 仁美¹, 飯沼 宗和¹, 古川 昭栄¹ (¹岐阜薬大)

【目的】現在、脊髄損傷に対する有効な治療法は確立されていない。損傷脊髄では中枢神経系固有の軸索伸長阻害環境が形成され、軸索の再生が起こらないことがその理由として挙げられる。その要因の一つとして損傷部局所での神経栄養因子の供給不足がある。実際、脊髄損傷部位に直接神経栄養因子を投与すると部分的な軸索再生が観察されるがタンパク質であることに起因する多くの問題がある。そこで我々は神経栄養因子に類似した作用を示す安定な化合物の探索を行い、中鎖脂肪酸の 2-デセン酸誘導体に培養神経細胞の ERK1/2 リン酸化を増強する作用を見出した。そこで強い活性を示す(E)-2-(diethylamino)ethyl dec-2-enoate (化合物 1)、2)(E)-N-2-(dimethylamino)ethyl dec-2-enamide (化合物 2) について脊髄損傷ラットに対する運動機能回復効果を検討した。

【方法】ラット胸髄 (T10) を鋭利な刃物で一部、または完全に切断し、手術当日から毎日一回、4～6週間にわたり各化合物を腹腔内投与した。それと並行して後肢の運動機能回復を BBB スケールで評価した。また、損傷部位における各種遺伝子の mRNA 発現を RT-PCR 法により評価した。

【結果】化合物 1、2 の投与群のいずれにおいても対照群に比べて有意に高い運動機能回復を示した。また一部の神経栄養因子の mRNA については化合物投与群で有意な上昇が認められた。さらに、炎症関連遺伝子発現の解析、損傷部位の組織化学的な解析を行い、これら化合物の損傷修復メカニズムについて検討する。