

ラット腸間膜動脈血管周囲神経損傷モデルにおける nicotine の神経再分布促進作用
○萩森 健太¹, 藤原 秀敏¹, 高取 真吾¹, 高山 房子¹, 川崎 博己¹(¹岡山大学院薬)

【目的】ラット腸間膜動脈周囲には主に、血管収縮性の交感神経と血管拡張性の calcitonin gene-related peptide (CGRP) 含有神経が分布している。当研究室では、phenol を上腸間膜動脈に局所塗布することにより、遠位に位置する腸間膜動脈における血管周囲神経を減少させるモデルを開発し、血管周囲神経の再分布を促進させる物質の探索を行っている。一方、nicotine は中枢神経系において神経保護作用を有することが報告されているが、末梢神経系における神経保護・再分布作用については不明である。そこで本研究では、phenol 誘発血管周囲神経損傷モデルを用いて、nicotine の血管周囲神経分布に与える影響について検討を行った。

【方法】8 週齢の Wistar 系雄性ラットを麻酔下にて開腹し、phenol を局所塗布して閉腹した。術後から、nicotine を間欠的または持続的に 7 日間投与した。投与終了後、腸間膜動脈を摘出し、tyrosine hydroxylase (TH) 含有神経および CGRP 含有神経を各抗体を用いて免疫染色し、神経分布密度の定量化を行った。さらに nicotine の作用メカニズムを解明するために各種 nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) 拮抗薬を用いて nicotine の作用部位およびサブタイプの検討を行った。

【結果・考察】Phenol 局所塗布により減少した TH および CGRP 含有神経の分布密度は、nicotine を 1 日 2 回 3mg/kg/day で間欠投与することで TH 含有神経のみ神経分布密度が有意に増加した。またこの作用は、mecamylamine (nAChR 拮抗薬)、hexamethonium (自律神経節遮断薬)、methyllcaconitine ($\alpha 7$ nAChR 拮抗薬) により抑制されたが、dextromethorphan ($\alpha 3\beta 4$ nAChR 拮抗薬) では抑制されなかった。従って、nicotine は交感神経節上の $\alpha 7$ nAChR を介して、TH 含有神経の再分布を促進させることが示唆される。