

自閉症の治療に効果があるとされるオキシトシンの脳内移行性と代謝に関する検討
北村 陽二¹, ○道関 美祐希¹, 小阪 孝史¹, 鶴野 いずみ¹, 三輪 大輔¹,
太田 朱音¹, 小川 数馬², 柴 和弘¹ (¹金沢大学際科学セ, ²金沢大院薬)

【目的】自閉症患者の諸症状がオキシトシン鼻腔噴霧投与により改善されるという報告がある。このオキシトシンの作用は、中枢神経系に直接作用していると考えられる。演者らは鼻腔内に投与した際の脳移行性や体内動態に関して報告してきた。今回、鼻腔内投与されたオキシトシンの体内動態、特に未変化体と代謝物の挙動に関する基礎的知見を得ることを目的とし、³H]オキシトシンを鼻腔内、尾静脈、経口より投与し、その脳内移行性と体内分布、及び、代謝物について比較検討した。

【方法】生理食塩液に溶解した³H]オキシトシンを C57BL/6 マウスにそれぞれ鼻腔内 (37 kBq/10 μ L)、経口および尾静脈 (37 kBq/0.1 mL) から投与した。設定時間後に屠殺し、採血、解剖を行い、組織重量と放射能を測定した。また、投与後の脳および血漿を除タンパク処理し、HPLC で代謝物分析を行った。

【結果と考察】脳部位による集積率の差は、経口、尾静脈投与では認められず、鼻腔内投与で、嗅球への集積が他の脳部位に比べ有意に高値を示した。体内放射能分布は、すべての投与方法で、膵臓への放射能集積が非常に高かった。血漿中および脳内の代謝物分析では、鼻腔内投与が他の投与方法よりも³H]オキシトシンの未変化体の割合が高かった。これらの結果は、経口、尾静脈投与では、末梢で生成した³H]オキシトシンの最終代謝物 (主に³H]チロシンと推察される) が血液循環を介して脳内に均一に移行したことを示している。一方、鼻腔内投与では、³H]オキシトシンが鼻腔内血管から血中へ徐々に吸収されるとともに、嗅神経経路を介して直接嗅球へ移行した可能性が考えられる。以上より、鼻腔内投与によって、オキシトシンを未変化体として脳内に送達できる可能性が示唆された。