

30amF-606

糖尿病性神経障害モデルマウスにおけるプロスタグランジン E₂ の挙動

○藤田 吉明¹, 梅森 蓉子¹, 村田 恵美¹, 山田 侑奈¹, 村山 信浩¹, 倉田 なおみ¹, 村上 龍文², 中村 明弘¹(¹昭和大薬, ²川崎医大神経内科)

【目的】糖尿病性神経障害は手足の末端の痛みやしびれ、感覚の鈍麻など多彩な臨床症状を呈することにより、患者の QOL を著しく低下させる。しかしながら、その成因に関しては不明な点が多く、対症療法が行なわれているのが現状である。我々はこれまで ddY 系雄性マウスにストレプトゾトシン (STZ) を投与し糖尿病を誘発させると、投与 2 週間後より侵害受容閾値の変化が認められ、痛覚鈍麻のモデルとして有用であることを明らかにしてきた。一方、プロスタグランジン E₂ は生体内に広く分布し多様な生理活性を有するエイコサノイドであるが、最近の報告では、神経障害の進展に関与する可能性が示唆されている。そこで、今回、神経障害とプロスタグランジン E₂ (PGE₂) との関連性を調べるため、この糖尿病性神経障害マウスを用いて坐骨神経における PGE₂ 含量について検討した。

【方法】8 週齢の d d Y 系雄性マウスに STZ を腹腔内投与し、糖尿病性神経障害マウスを作製した。侵害受容閾値は Paw pressure 法により調べた。投与後 2 週及び 6 週の糖尿病及び正常マウスから坐骨神経を摘出し、PGE₂ 含有量を市販のキットを用いて ELISA 法により定量した。

【結果・考察】STZ 投与後 2 週では坐骨神経における PGE₂ 含量に差は認められなかった。一方、投与後 6 週ではコントロール群 $2.0 \pm 0.8 \text{ pg}/\mu\text{g tissue protein}$ 、糖尿病性神経障害群 $1.0 \text{ pg} \pm 0.4 \text{ pg}/\mu\text{g tissue protein}$ と神経障害群に有意な減少が認められた。今後、高血糖状態による PGE₂ 含量低下のメカニズムについて検討を加えるとともに神経障害の程度と PGE₂ 含量の関連性についてより詳細に検討する予定である。