

27AB-pm299

前脳特異的コレシストキニン受容体2過剰発現マウスの神経化学的解析：GABA神経系の関与

○神田 沙也加¹, 間宮 隆吉¹, 中村 綾乃¹, 長屋 有紀¹, 太田 浩平¹, 唐 亜平², 衣斐 大祐¹, 鍋島 俊隆¹, 平松 正行¹ (¹名城大薬, ²ルイジアナ州立大)

【目的】CCK (コレシストキニン) は脳内では不安などの情動機能に関与している。マウスにおいて、前脳特異的にCCK受容体タイプ2 (CCKR2) を過剰発現させると、ジアゼパムに反応する不安様行動が惹起されることが明らかになっている。しかしその詳細や神経伝達物質との関連は十分にわかっていない。本研究では、その病態モデルとしての可能性と神経機構について行動薬理学的および神経化学的に検討した。

【方法】8-12週齢の前脳特異的CCKR2遺伝子過剰発現 (CCKR2tg) マウスおよび野生型マウスを用いた。高架式十字迷路試験と社会性行動試験を行った。また、不安様症状と神経系との関連を明らかにするために脳内各領域におけるGABAやモノアミンおよび代謝産物の含量をHPLC法により測定した。

【結果】高架式十字迷路試験において、野生型マウスと比べて、CCKR2tg 群はオープンアームへの侵入回数比率および滞在時間比率が有意に低下していた。社会性行動試験では、CCKR2tg 群は能動的行動時間が短縮していた。また、CCKR2tg 群にジアゼパムを投与すると高架式十字迷路試験におけるオープンアーム/クローズドアームの侵入回数比が対照群程度まで緩解した。さらに、CCKR2tg 群は線条体と扁桃体においてHVA/DA比が増大しており、ドパミンの代謝が亢進していた。

【考察】以上のことから、CCKR2tg マウスは、GABA 神経系機能が亢進していること、またその機能亢進にはドパミン神経系が関与している可能性が示唆された。