

## 一般演題抄録

## I-3 脊髄損傷マウスに GABA-A 受容体アロステリック調整因子の投与が及ぼす効果の検討

○猿田 賢也<sup>1)</sup> 福徳 達宏<sup>1)</sup> 熊谷 玄太郎<sup>1)</sup> 和田 簡一郎<sup>1)</sup>  
浅利 亨<sup>1)</sup> 新戸部 陽士郎<sup>1)</sup> 附田 愛美<sup>1)</sup> 二階堂 義和<sup>2)</sup>  
上野 伸哉<sup>2)</sup> 石橋 恭之<sup>1)</sup>

(弘前大学大学院医学研究科 整形外科科学講座<sup>1)</sup> 同 脳神経生理学講座<sup>2)</sup>)

【目的】脊髄損傷(SCI)は脊髄に外傷が加わり、Neuron の壊死や、軸索の破綻が起こる。その後、炎症細胞やサイトカインが集まり、Neuron や Oligodendrocyte のアポトーシスが起こる。GABA-A 受容体は中枢神経の神経炎症および神経性抑制に関与し、抗炎症作用や抗不安作用を示すが、SCI モデルに対する有効性は不明な点が多い。本研究の目的は SCI モデルマウスに GABA-A 受容体アロステリック調整因子である Etizolam (ETZ) を損傷後急性期に投与し、行動評価および脊髄への抗炎症効果に与える影響を検討することである。

【方法】対象は 8 週齢の雄 C57BL/6 マウスとした。SCI モデルは、第 10 胸椎高位脊髄に中等度圧挫損傷を加えた。薬剤投与方法は、ETZ (0.5mg/kg/日) を損傷後 7 日間、経腹腔内投与した。行動評価(運動機能評価:Basso Mouse Scale[BMS]、感覚機能評価:Mechanical test[MT]、Heat test[HT]、不安行動:Open field test)における中心 25%歩行割合(IC-25)は損傷前、損傷後 2、4、6 週目に行い灌流固定した。脊髄の炎症は還流固定後の組織を用いて Iba1 陽性細胞数を評価した。炎症性サイトカイン(TNF $\alpha$ 、IL1- $\beta$ )は損傷後 1 週目に脊髄を切除し、ELISA 法で測定した。検討項目は ETZ を投与した ETZ 群(n=10)、生理食塩水を投与した Saline 群(n=8)、椎弓切除のみを行った Sham 群(n=11)の損傷前後における各群の比較である。

【結果】BMS は、損傷後 6 週で ETZ 群(5.5 $\pm$ 0.3)が Saline 群(3.6 $\pm$ 0.6)と比較し有意な改善を認めた(p<0.01)。HT および MT は、損傷後 3 群間に有意な差を認めなかった。IC-25 は、Sham 群と比較し ETZ 群、Saline 群は損傷後に有意に低下したが、両群間では有意差は認めなかった。Iba1 陽性細胞数は ETZ 群が Saline 群と比較して有意に減少した。TNF $\alpha$ 、IL1- $\beta$  は ETZ 群が Saline 群と比較し、タンパク濃度が有意に低下した。

【考察および結論】本研究は、GABA-A 受容体アロステリック調整因子の脊髄損傷急性期の投与により、損傷部の炎症サイトカイン、炎症性細胞浸潤を抑制することで、運動機能回復効果が得られることを示した。(995/1000 文字)