

## —グラビアー—

慢性ストレス負荷による黒質ドーパミン神経変化を示す免疫組織化学染色および  
In Situ Hybridization 画像

洲鎌 秀永 柿沼 由彦

日本医科大学 学生体統御科学

Evidence of Dopaminergic Neuronal Loss in the Substantia Nigra Induced by Chronic  
Restraint Stress as Demonstrated by In Situ Hybridization and Immunohistochemistry

Shuei Sugama and Yoshihiko Kakinuma

Department of Physiology, Nippon Medical School

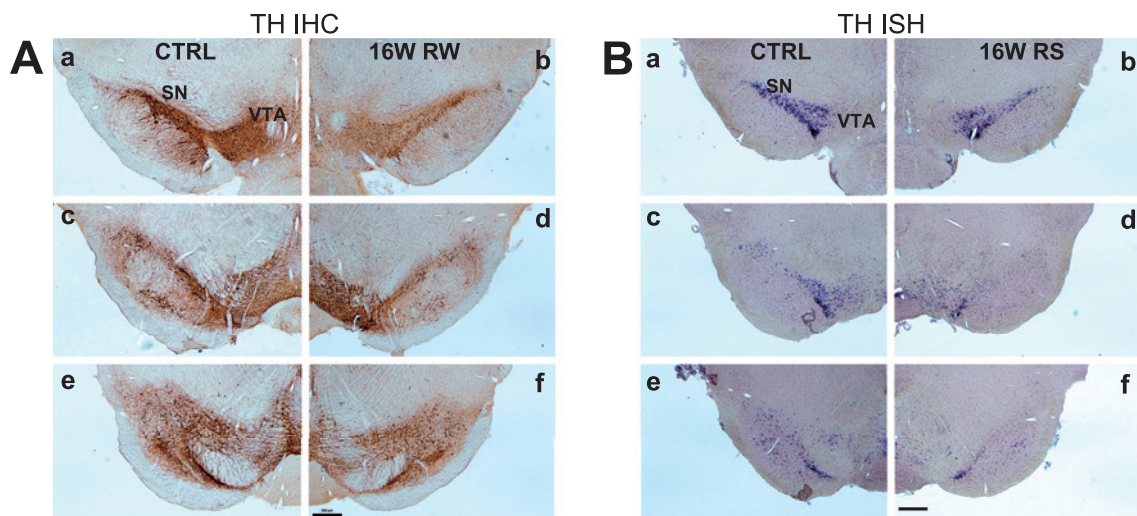


図 1

パーキンソン病は1817年にJames Parkinsonにより初めて報告され、アルツハイマー病に次ぐ、代表的神経変性疾患である。その特徴は黒質より産生されるドーパミンの減少によって引き起こされるもので、震戦、筋固縮、寡動、姿勢保持反射障害などを主症状とし、その発症原因は未解決のままとなっている。“パーキンソン病に対して慢性ストレスはどのような作用を示すのであろうか？”<sup>1</sup>という問いに対し、これまで様々な説が提唱されていた。しかしながら、実験動物を用いて、慢性ストレス負荷後における黒質ドーパミン細胞の変化をとらえるまでには至っていなかったとも言える。今回、私たちは拘束ストレス手技を工夫し、負荷する期間を16週間まで引き延ばし、その効果

## 図1A TH免疫染色画像

コントロール・ラットの黒質（上位、中位、下位）の染色像（左側、a, c, e）に対比して、慢性ストレス負荷を16週間行った後のラット黒質（右側、b, d, f）の所見を示す。黒質緻密層におけるドーパミン細胞数の減少を示す。

を検討した。このフィギュアで示されているのは、Tyrosine Hydroxylase (TH) 抗体を用いた免疫組織化学像、およびTHプローブ (RNA) を用いたIn Situ Hybridization 染色像を示す。TH陽性細胞数、およびTH mRNA発現細胞数はストレス負荷2週間後より減少を示し、時間とともに神経ロスが継続して起こっている<sup>2</sup>。図1では16週間の慢性ストレス後の黒質所見を示す。これまで薬剤負荷に加えストレスでの黒質神経変性を引き起こす実験結果はすでに報告されている<sup>3</sup>。私達の実験系では、薬剤を負荷することなく、慢性ストレスの持続的負荷によって黒質神経の変化を示した点はこれまでに報告がなく、強調されるべき点である。

## 図1B TH In Situ Hybridization 画像

同じくコントロール・ラットの黒質に対比して、慢性ストレス負荷後のラット黒質のTH mRNA発現を示す。免疫染色像と一致し、ストレス負荷後のラット黒質におけるドーパミン産生細胞でのmRNA減少を示す。

文 献

1. Sugama S: Stress-induced microglial activation may facilitate the progression of neurodegenerative disorders. *Medical Hypotheses* 2009; 73: 103-104.
2. Sugama S, Sekiyama K, Kodama T, et al: Chronic restraint stress triggers the dopaminergic and noradrenergic neurodegeneration: possible role of chronic stress for the onset of Parkinson's disease. *Brain, Behavior, Immunity* 2016; 51: 39-46.
3. de Pablos RM, Herrera AJ, Espinosa-Oliva AM, et al: Chronic stress enhances microglial activation and exacerbates death of nigral dopaminergic neurons under conditions of inflammation. *J Neuroinflammation* 2014; 11: 34.