

計画 8-3

心理的、社会的ストレスが霊長類の免疫機能に及ぼす影響解析

寺尾恵治（国立感染研・筑波霊長類センター）

母子分離や群飼育開始のストレスにより、末梢血中のCD16抗原陽性NK細胞とU5抗原陽性B細胞の2種類のリンパ球が変化することを明らかにしている。一方、ストレスに対する生体反応は自律神経系/副腎髄質を介するものと、間脳/下垂体/副腎皮質を介する経路との2大経路があることが知られている。今年度は、サル類でストレス負荷後のリンパ球の変化を生じさせる機序を確認する目的で、間脳/下垂体/副腎皮質系の最終に位置するコチゾルを負荷し、コチゾル負荷に伴うNKおよびU5+/Bの変化を解析した。

3歳齢の雄アカゲザル3頭に「無拘束連続採血装置」を装着し、生理食塩水に溶解したコチゾルを320ug/ml/頭の割合で静脈内投与した。投与前、投与後5、10、15、30、60、120分に1mlのヘパリン加血を採血し、CD16+/NKおよびU5+/B細胞のレベルとコチゾルレベルの変化を調査した。

血中コチゾルレベルは、静注後5分で30~50ug/dlのレベルに達したが、10分後には速やかに減少し、60分後には投与前の値に復帰した。5分後の血中レベルは母子分離時のレベルに相当する。コチゾル負荷により、CD16+/NK細胞レベルは30分後に投与前の1/2まで低下した。一方、U5+/B細胞レベルには変化が見られなかった。このことから、両者は異なるストレス反応系により支配されていることが明らかとなった。

計画 8-4

視床下部電気活動を指標としたストレス評価系の確立

西原真杉, 森 裕司, 武内ゆかり（東京大・院農学生命科学）

動物の生殖機能に影響を及ぼす各種ストレスは、視床下部に存在する性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）パルスジェネレーターを抑制する。本研究は電気生理学的に同定したGnRHパルスジェネレーター活動の変化を指標としたストレス評価系を確立することを目指している。

本年度は視床下部に記録用慢性電極を留置した卵巣除去ニホンザルを用いて、パルス状の黄体形成ホルモン（LH）分泌と同調して上昇する多ニューロン発射活動（MUA）を無麻酔条件下で記録するシステムの確立を行った。ハロセン吸入麻酔下にニホンザル頭部を脳定位固定装置に固定し、脳室造影剤を側脳室に注入した後にX線撮影を行い、得られた造影像をもとに標的部位に記録用電極を留置した。MUAの記録はサルをモンキーチェアに固定して行い、電極からの信号をパーソナルコンピュータにて記録・解析した。また、頸静脈に留置したカニューレより10分間隔の連続採血をMUAの記録と同時にを行い、パルス状LH分泌を同定した。

その結果、約50分毎に規則的に上昇する視床下部神経活動（MUAボレー）が記録でき、これはアカゲザルにおいて報告されているMUAボレーと同様であった。末梢血中のLHパルスのピークはMUAボレーの直後に観察され、LHパルスとMUAボレーの1対1の対応関係が明らかとなった。今後はMUAボレー頻度の変化を指標として、ストレスによる生殖機能抑制後序の解明をすすめていきたい。