

## 計画 8-1

内分泌学的指標による霊長類の物理的、心理的  
ストレスの評価

前多敬一郎・東村博子・塚原伸治（名古屋大・農・動物  
生殖制御）

実験動物、特に霊長類を用いた研究をとりまく環境  
は動物福祉の観点から年々厳しくなっている。そのた  
め、動物に加わる苦痛あるいはストレスを定量化し、そ  
れらを生理学的に裏付けることが必須の課題である。本  
研究はニホンザルを用いて物理的・心理的ストレスを負  
荷し、ストレス反応に関与する各種ホルモンの血中動態  
を経時的に解析することによりストレスを定量化するこ  
とを目的とする。

本年度は、性腺機能を抑制することが知られている低  
栄養ストレス負荷が末梢血中のパルス状黄体形成ホルモ  
ン（LH）分泌に及ぼす影響を検討した。低栄養ストレス  
のモデルとして血中グルコース利用阻害剤（2-  
deoxyglucose; 2DG）の静脈内への急性投与を用い、グル  
コース利用能の抑制を試みた。実験には、卵巣除去を施  
し、エストロゲン含有シリコンカプセルを皮下に投与  
した成熟メスニホンザル3頭を用いた。採血は頸静脈留  
置カニューレと採血用ジャケットによる無拘束連続採血  
法を用い、10分間隔、8時間行なった。採血開始から4時  
間後に採血用カニューレを通じて300 mg/kgまたは150  
mg/kgの2DG投与、あるいは300 mg/kgのXylose投与（対  
照群）を行い、LHパルスおよび血糖値の変動を調べた。  
2DGの投与後血中グルコース濃度は上昇し、50～60分後  
に最高値を示した。このとき、パルス状のLH分泌は2～3  
時間にわたって抑制されていた。対照群では血糖値、パ  
ルス状LH分泌ともに変化は見られなかった。これらの結  
果から、血中グルコース利用能の低下が低栄養状態を脳  
に伝達するシグナルとなり、パルス状LH分泌の抑制を介  
して動物の性腺機能を抑制する可能性が示唆された。今  
後は、同一血漿試料中のコルチゾール、カテコールアミ  
ンなどのストレス関連ホルモンの測定を進め、本実験系  
が低栄養ストレスのモデルとなり得るか評価するととも  
に、血糖値を感受するセンシングシステムの追求が課題  
となる。

## 計画 8-2

霊長類におけるストレス反応に関する研究  
錫村明生（奈良医大・神内）、田丸 司（奈良医  
大・神内）、伊藤由里（藤田保衛大・神内）、鈴  
木樹理（京都大・霊長類）

鬱状態などの精神障害、気分の変調などの  
発症機序は不明であるが、これらが後遺症を残  
さず治りうることを考えると、脳の機質的な変  
化よりも一時的な機能調節障害と考えられる。  
これらの機能調節因子を探索する目的で、アカ  
ゲサルにヒトでは鬱状態を引き起こすことが知  
られているインターフェロン $\alpha$ を投与し、髄液  
中のサイトカイン、モノアミンおよびその代謝  
産物を検索し、鬱状態の発症機序にアプローチ  
した。本年度はアカゲサル4頭をもちい、無治  
療群、5日30万単位/頭のインターフェロン  
 $\alpha$ を10日間連注、ついで、週3回のわりで7  
週間注射した。前、1～12週目に血液、髄液  
を採取し、血清、髄液中のサイトカイン（IL-1,  
2, 3, 5, 6, TNF $\alpha$ , IFN）、モノアミンおよびその代  
謝産物を測定した。

血清、髄液中のサイトカインには有意な上昇は  
見られなかった。インターフェロン注射群で1  
週目から髄液中の tyrosin, tryptophan, MHPG の  
有意な低下を認めた。現在引き続き検討中であ  
る。