

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（藤田保健大・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 α 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 α 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 α , 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。