

2. 胎児・新生児特異的脳障害 pontosubicular necrosis とグルタミン酸受容体の発達の機能変化との関連性について

三谷 章
(総合教育)

循環代謝障害により発達期の脳においては成熟脳では観察されない特異な脳損傷が発生することが知られているが、その発生機序は明らかでない。グルタミン酸は通常われわれの中樞神経系のシナプス伝達を担っているが、濃度が上昇すると興奮毒として作用する。本研究では、ヒト胎生30週頃から新生児期の橋核と海馬支脚において低酸素症と合併して多発するニューロン死 Pontosubicular necrosis における発生原因としてのグルタミン酸受容体の機能変化の可能性を検索した。

生後1-30日までのラットにおいて、①橋核を含む脳幹スライスを作製し細胞内 Ca^{2+} イメージングシステムにてin vitro虚血条件誘発性細胞内 Ca^{2+} の濃度変化を観察、②グルタミン酸受容体アゴニストであるN-methyl-D-aspartate (NMDA) 溶液をラット橋核に直接注入し、発生するニューロン死を組織学的に検索、することにより、生後2週頃のラット橋核ニューロンが低酸素条件やNMDA興奮毒性に対して著しい脆弱性を示すことが観察された。

そこで、生後1-30日までのラットから橋核を含む脳幹スライスを作製し、スライス・パッチクランプ法を用いてNMDA型グルタミン酸受容体の応答特性を検索した。生後2週頃の橋核ニューロンのNMDA型グルタミン酸受容体では膜電位依存性の Mg^{2+} 阻害効果が弱く、 Mg^{2+} 存在下でも静止膜電位付近でNMDA誘発性イオン電流が流れることが明らかとなった。

さらに、NMDA型グルタミン酸受容体サブユニットNR1, NR2A, NR2B, NR2C, NR2DのmRNAの発達に伴う発現変化をin situ hybridization 法を用いて検索すると、 Mg^{2+} 低感受性NMDA誘発性イオン電流発生に関与することが知られているNR2C mRNAが生後2-

3週頃に橋核に特異的に強く発現していることが明らかとなった。

生後2週頃のラット橋核ニューロンはその軸索を標的細胞である小脳顆粒細胞に向けて伸ばしシナプス連絡を形成している時期であり、組織形成学的比較研究によればヒトではほぼ胎生30週頃に相当する。本研究で明らかにされた Mg^{2+} による抑制を受けずに容易に Ca^{2+} の細胞内流入を導く Mg^{2+} 低感受性NMDA型グルタミン酸受容体チャネルは、不良子宮内環境により胎児が低酸素条件を暴露された場合、直ちに橋核ニューロンに細胞内 Ca^{2+} 高濃度上昇を導き、細胞内高濃度 Ca^{2+} が誘発するエネルギー枯渇や Ca^{2+} 依存性酵素群の異常活性化により選択的ニューロン死を生じさせるものと推察される。このような発達期特有のグルタミン酸受容体の機能変化が従来原因不明とされてきた胎児・新生児特異的脳障害の発症原因の1つになっている可能性が考えられる。

3. スクワット動作における筋電図学的分析

池添 冬芽, 市橋 則明
(理学療法学科)

スクワット動作は下肢荷重位でのclosed kinetic chain exerciseとして、臨床的に広く用いられているが、スクワット動作を行う条件によって、どのように筋活動が変化するかにについては明らかではない。そこで今回、スクワット動作の筋電図学的分析として、(H)スクワット時の足圧中心位置が下肢筋に及ぼす影響について、(U)スクワット動作における速度の違いが下肢筋の筋活動に及ぼす影響について検討した。

【研究1】健康成人12名を対象として、スクワット時における足圧中心位置が膝・足関節周囲筋の筋活動にどのような影響を及ぼすかについて検討した。筋電図の測定箇所は大腿直筋、内側広筋、外側広筋、半膜様筋、大腿二頭筋、腓腹筋、前脛骨筋の7カ所とした。膝屈曲30度、60度、90度位の3種類の膝屈曲角度での両脚スクワット肢位を、それぞれ重心中間位、前方位、