

様式2

平成30年度研究助成報告書

平成 31年 3月 29日

NPO 法人レット症候群支援機構

代表理事 谷岡 哲次 殿

氏名 河原 幸江



2. 研究課題 グレリン全身投与によるレット症候群の治療メカニズムの解明
ー脳内ドーパミン神経の役割ー
3. 研究期間 平成30年4月1日 ～ 平成31年3月29日（継続中）

4. 研究（経過・成果）の概要

本研究ではまず、研究に用いるレット症候群モデルマウス（*MECP2*遺伝子欠損マウス）がヒトの臨床症状をどの程度反映しているのかを評価した。認知試験、行動量評価、社会的行動評価や不安の度合いなど特定の機能評価に加え、姿勢や震戦、毛並み、体重、寿命など全身的な症状を評価した。特定の機能評価では、認知機能の障害や行動量の低下を示す一方で、社会的行動に異常はなく、さらに不安は少ない傾向を示した。全身的な症状の評価では、他のレット症候群モデルマウスと同様の、モデルマウスに特徴的な症状を示した。グレリンを慢性的に投与した場合、これらの症状のうち、行動量の低下と認知機能が改善された。他の症状の有意な改善は見られなかった。

次に、グレリンの行動量の低下と認知機能に対する改善作用に着目し、グレリンのこれらの作用メカニズムについて、マイクロダイアリシスを用いて薬理的に調べた。この結果、モデルマウスでは認知機能に關与する前頭前野のドーパミン D1 受容体機能が強力に抑制されており、このため体外からの刺激に対するドーパミン神経からのドーパミン放出応答性が低下していた。グレリンはこの抑制を解除し、ドーパミン応答性を高めることがわかった。行動量の調節に關与する線条体の D2 受容体機能は亢進しており、この亢進のためにドーパミン神経からのドーパミン放出が抑制されていた。現在グレリンが線条体の D2 受容体機能を改善するかどうかを評価するための実験を継続中である。

様式1

助成金収支報告書

平成 31 年 3 月 29 日

NPO 法人レット症候群支援機構

代表理事 谷岡 哲次 殿

氏名 河原 幸江



1. 研究課題名 グレリン全身投与によるレット症候群の治療メカニズムの解明
－脳内ドーパミン神経の役割－

1. 助成金交付額 1000,000 円

2. 費目別使用実績

(単位 円)

項目	金額	備考
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	試薬消耗品
アクリル板 10 mm 60*120 mm 6 個、 5 mm 120*130 mm 6 個、送料	9,612	試薬消耗品
マウス(SPF 動物)インブレット 7 週 令♂C57BL/6NCrSlc 3 匹	5,378	動物代
マウス(SPF 動物)インブレット 8 週 令♂C57BL/6NCrSlc 3 匹	5,702	動物代
マウス(SPF 動物)インブレット 9 週 令♂C57BL/6NCrSlc 3 匹	6,026	動物代
セボフルラン 250ml 1 個	10,962	試薬消耗品
ゴム栓 CG-2M CL-2721 1 個	950	試薬消耗品
ビュラーブ・ベット眼軟膏(3.5g) 1 個	3,456	試薬消耗品
アクリル板 700 mm*700 mm 1 個、送料	7,090	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 3 個	55,080	試薬消耗品
ゴム栓 CG-2M CL-2721 3 個	2,851	試薬消耗品
デントロクス注射針 No.32 100 本 1 個	2,916	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 4 個	73,440	試薬消耗品
スペルコシカラム LC-18 1 個	69,190	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 3 個	55,080	試薬消耗品

項目	金額	備考
サカモト 精密ねじ @8×1000 本	8,000	試薬消耗品
アルファネスト 2×2 インチ 1 個	21,060	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 3 個	55,080	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	試薬消耗品
マウス(SPF 動物)インブレット 8 週令 ♂C57BL/6NCrSlc 3 匹	5,702	動物代
マウス(SPF 動物)インブレット 9 週令 ♂C57BL/6NCrSlc 5 匹	10,044	動物代
蒸留水 (液加用-18) 3L 6 個	8,586	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	試薬消耗品
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	試薬消耗品
R(+)-SKF-81297 hydrobromide ≥ 98% (HPLC), solid 5 mg 1 個	118,800	試薬消耗品
2/2-3 レット症候群報告会(東京)	56,950	旅費
W58685	900	図書文献
チューブヒーク 30m 送料	45,879	試薬消耗品
3/14-16 第 92 回日本薬理学会 (大阪)	63,600	試薬消耗品

3. 平成31年3月31日時点で残高のある場合は今後の予定をご記入下さい。

項目	金額	備考
グレリン(ラット) 0.1 mg 2 個	36,720	
スぺルコシカラム LC-18 1 個	69,190	
セボフルラン 250ml 1 個	10,962	
		-2806 円は他の研究資金で 補う予定である。