

培養大脳皮質ニューロンのグルタミン酸神経毒性に 対するコレシストキニンの保護作用

赤池昭紀, 田村 豊, 佐藤優子, 尾崎公美,
松岡里佳, 三浦摂子, 吉永朋子

Brain Research, 557(2), 303-307 (1991)

Cholecystokinin-induced protection of cultured cortical neurons against glutamate neurotoxicity

Akinori Akaike, Yutaka Tamura, Yuko Sato, Kumi Ozaki
Rika Matsuoka, Setsuko Miura and Tomoko Yoshinaga

ABSTRACT The effects of cholecystokinin (CCK) on glutamate-induced neurotoxicity were examined using cultured rat cortical neurons. Brief exposure of glutamate followed by an incubation with normal solution for more than 60 min reduced cell viability by 60-70%, compared with control values. Glutamate-induced neurotoxicity was significantly inhibited by MK-801 and ketamine, which are non-competitive blockers of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. Octapeptide CCK-8S and CCK-related decapeptide ceruletide at concentrations of 10^{-9} - 10^{-7} M dose-dependently reduced glutamate-induced neurotoxicity. A desulfated analog CCK-8NS, which acts selectively as an antagonist of CCK_B receptors, also reduced glutamate neurotoxicity. The neuroprotective effects of CCK were antagonized by L-365260, a CCK_B receptor antagonist, but not by L-364718, a CCK_A receptor antagonist. These results suggest that CCK protects cortical neurons against NMDA receptor-mediated glutamate neurotoxicity via CCK_B receptors.

抄録 ラットの培養大脳皮質ニューロンを用いて、グルタミン酸誘発神経毒性に対するコレシストキニン (CCK) の作用を検討した。グルタミン酸神経毒性は、NMDA受容体の非競合的拮抗薬であるMK-801およびケタミンにより抑制された。オクタペプチドであるCCK-8SおよびCCK関連ペプチドのセルレチドは、 10^{-9} - 10^{-7} Mの濃度において、用量依存性にグルタミン酸神経毒性を抑制した。CCKの神経保護作用は、

CCK_B受容体拮抗薬のL-365260によって拮抗されたが、CCK_A受容体拮抗薬のL-364718によっては拮抗されなかった。以上の結果は、CCKが、CCK_B受容体を介して、大脳皮質ニューロンにおけるNMDA受容体性グルタミン酸神経毒性を抑制することを示唆する。