

II-B-5 キンドルド・ラット脳におけるモノアミンの変動 (第一報)

国立療養所静岡東病院(てんかんセンター)

国立武蔵療養所神経センター*

西村成子[○] 石田孜郎 八木和一 清野昌一
宮本侃治*

脳内モノアミンと痙攣閾値ないし準備性との関連は1950年代からの課題であった。実験てんかんモデルとして理想的な条件をそなえる燃え上り現象について、脳内モノアミンがてんかん原性に関与している可能性が取り上げられ、カテコールアミン作動系の脱抑制機序が示唆されている。キンドリング過程に対応してノルエピネフリン(NE)が減少するとの報告が多いが、ドパミン(DA)に関してはその見解は一致していない。われわれはカテコールアミンおよびインドールアミン類が燃え上り現象の形成過程でどのように変動するか、および燃え上り現象の最終段階完成後にその変動が維持されるか否かを検討するため、ラットを用いて脳内モノアミン類を定量した。

9週から10週令のウイスター系雄ラットの左側扁桃核に刺激・記録電極を留置し、術後2週間後から1日1回1秒間の燃え上り刺激を開始し、刺激前、stage 2(Racine)が連続2回続いた段階、stage 5が5回連続した段階、刺激を与えずに4週間経過した段階のラットについて以下の実験を行った。

ラット頭部にマイクロウェーブを照射した直後に断頭、全脳を摘出分割した後に生食でホモジナイズした。このホモネートの一部を用いて、カテコールアミンの場合はアルミナ吸着法により、インドールアミンの場合はブタノール抽出法による前処理を行い、ODS系カラムを用いた高速液体クロマトグラフィー—電気化学検出器により分離定量した。

対象群ラットのNE、DAおよびセロトニン値はそれぞれおよそ4、10、6 ng/mg 蛋白であった。キンドルド・ラットは対象群ラットに比べてNE値が減少していた。インドールアミンについては変動は認められなかった。ドパミン値の変動についてはまだ検討の余地があり、キンドリング過程におけるDA値とともに、sham手術におけるマイクロウェーブ照射の影響を検討中であり、あわせて報告する。

II-B-6 Sodium dipropylacetate(DPA)および Carbamazepine(CBZ)投与のラット脳内ソマトスタチンにおよぼす影響

国立武蔵療養所神経センター診断研究部¹、東京女子医科大学小児科²、埼玉医科大学精神医学教室³

永木 茂^{○1,2}、渡辺倫子¹、加藤進昌¹、樋口輝彦³

DPA、CBZはいずれも抗けいれん剤として広範囲に用いられている。今回、我々は、抗けいれん剤の作用機序解明の一助として、実験的にけいれん発現機序との関連が報告されている、脳内ソマトスタチン(以下SRIF)に対するDPA、CBZ投与の影響をラットで検討した。

[方法] 1) DPA投与群は、ウイスター系雄ラット(225-250g)各5-6匹にDPA 50 mg/kg、200 mg/kgを腹腔内投与した。急性投与群として、単回投与後1h、24hでマイクロウェーブ処理した。慢性投与群は、1日1回11日間連続投与し、最終投与後1h、24hでマイクロウェーブ処理した。対照群には生食を投与した。2) CBZ投与群は、ウイスター系雄ラット(190-210g)各6-7匹にCBZ 50 mg/kg、200 mg/kgを、トラガントゴム液に懸濁して経口投与した。1日1回15日間連続投与し、最終投与後1hで断頭、マイクロウェーブ処理した。対照群には、トラガントゴム液のみを投与した。分別した脳は、両群とも0.1N酢酸にて抽出し、RIAによりラット脳各部位のSRIF濃度を測定した。

[結果] 1) DPAの急性投与では、1h後にはSRIF濃度に変化がなく、24h後で線条体(50 mg/kgと200 mg/kg投与群)と皮質知覚運動野(200 mg/kgのみ)においてSRIFの有意の減少を認めた。慢性投与では、50 mg/kg投与群の1h後で、皮質知覚運動野、200 mg/kg投与群の1h後で視床下部においてSRIFの有意の減少を認めた。2) CBZ投与群では、200 mg/kgの慢性投与により、海馬におけるSRIFの減少がみられた。

[考察] DPAの抗けいれん作用機序の一つとして、脳内GABAに対する効果が示唆されている。一方、CBZの作用機序は十分に解明されていない。GABAとSRIFの関連は報告によって必ずしも一致していないが、今回の結果は、DPAやCBZの作用機序の一部に、SRIFがGABA代謝と関連して、あるいは一義的に関与している可能性を示唆するものと考えられた。