

II-B-2 遺伝性てんかんマウス における leucine-enkephalin 様免疫 活性について

滋賀県立小児整形外科センター小児神経科¹⁾、
京大小児科²⁾

° 越智 純子¹⁾、伊藤 正利²⁾、奥野 武彦²⁾、
三河 春樹²⁾

内因性オピオイドペプチドの中樞神経系における役割は未だ明らかでないが、neurotransmitter あるいは neuromodulator として痙攣に関与している可能性が示唆されている。我々は、遺伝性てんかんモデル動物であるEIマウスを用いて、脳内のLeucine-enkephalin様免疫活性(IR-Leu E)と痙攣との関係を検討したので、receptorの変化をもふくめ報告する。

〈対象と方法〉生後4週より週1回のほうり投げ刺激で全個体に痙攣を誘発できる様になった22-24週令のEIマウス(EI(+))を用いた。対照として、同週令のほうり投げ刺激を与えずに飼育し痙攣を発現しないEIマウス(EI(-))及びddYマウスを用いた。IR-Leu E 測定はRadioimmunoassayに、Receptor assay は Filtration method によった。〈結果〉EI(+), EI(-), 及びddYの全脳におけるLeu-E含量は痙攣前のEI(+)で低下しており、EI(-), ddYは差がなかった。この低下は線条体及び有意であった。痙攣後120分までは、全脳のIR-Leu E含量に変化はみられなかったが、痙攣後48時間では増加していた。視床下部では、痙攣後45分でIR-Leu Eの有意の上昇がみられた。痙攣後48時間の変化は特に線条体、中脳、視床下部で著明であった。Receptor の変化としては、痙攣後48時間で、痙攣前に比して最大結合能の増加がみられた。〈結論〉EI(+)における痙攣前のIR-Leu E含量の低下は、EI(-)ではみられないことから、繰り返し引き起こされた痙攣が原因であり、EI(+)の痙攣閾値の低下と関係するのではないかと考えられた。痙攣後48時間でのIR-Leu E含量の変化、Receptorの変化は、痙攣の全般化を抑制しようとする代償作用と考えた。即ち、EIマウスではLeu-Eは、痙攣抑制作用を示す可能性が示唆されたが、直接的な作用というよりは、他のneurotransmitterを介する間接的なものと考えるのがよいように思われた。

II-B-3 けいれん患児脳脊髄液中 ソマトスタチン様免疫活性について

1) 東京女子医大小児科 2) 滋賀医大精神科
3) 国立精神・神経センター疾病第3部
4) 国立精神・神経センター診断研究部

○永木 茂, 福山幸夫¹⁾, 加藤進昌²⁾, 池田正行, 樋口輝彦,
高橋清久³⁾, 成瀬 浩⁴⁾

けいれん発現に関与している物質として以前よりモノアミン, アミノ酸等が報告されている。最近, 神経ペプチドが神経伝達物質として, けいれん発現に何らかの役割を担っている可能性が示唆されている。これらには, β -エンドルフィン, エンケファリン等の内因性オピオイド物質に関するものがあるが, 一方では, ソマトスタチン(SRIF), TRHが関与しているとの報告がみられるようになった。今回我々は, SRIF がけいれん発現に関与しているのではないかと考え, けいれん患児の脳脊髄液(CSF)中ソマトスタチン様免疫活性(IR-SRIF)を検討した。

方法: 対象は, 東京女子医大小児科を受診し, 神経疾患を疑い, かつ腰椎穿刺の承諾をいただいた57例である。内訳は, 熱性けいれん11例, てんかん(点頭てんかん除く)10例, 点頭てんかん(ACTH治療前)16例, 髄膜炎・脳炎12例, 非けいれん疾患8例である。CSF中 IR-SRIF 測定は, CSF 10 mlにアセトン 2.0 ml, 次いでジエチル・エーテル 4.0 mlで抽出し, 減圧乾固後少量の buffer で再溶解しRIAで測定した。用いた抗血清は, モル比でソマトスタチン28 (SRIF 28)と60% 交叉した。測定感度は5 pg であった。CSF中の希釈曲線は標準曲線と平行関係を示した。又, CSFをSephadex G-50 カラム (1.5×80 cm)にかけ IN 酢酸で溶出すると合成ソマトスタチン14 (SRIF 14) の位置に大きなピークがみられた。合成SRIF 28の位置にピークがみられなかった。

結果: CSF中の IR-SRIFは, 熱性けいれん 99.4 ± 4.7 pg/ml, てんかん 80.8 ± 3.6 pg/ml, 点頭てんかん 101.0 ± 4.7 pg/ml, 髄膜炎・脳炎 85.2 ± 4.0 pg/ml, 非けいれん群 83.0 ± 6.6 pg/mlであった。t 検定により各群間の有意差をみると, 1)熱性けいれん, 点頭てんかん群とてんかん群の間。2)点頭てんかん群と髄膜炎・脳炎群の間。3)点頭てんかん群と非けいれん群の間で有意差が認められた。以上より, けいれん群, けいれん各群間においてSRIF の関与が示唆された。