

## II D-6 発作メカニズムと小脳 一カイニン酸発作モデルに於ける小 脳プルキンエ細胞の役割—

舞子浜病院<sup>1</sup>，福島県立医科大学神経精神科<sup>2</sup>，  
同解剖学第2講座<sup>3</sup>，運動障害疾患協会<sup>4</sup>  
金子義宏<sup>1,4</sup>，熊代 永<sup>2</sup>，菅井尚則

カイニン酸発作モデルに於いては，原因は十分に解明されてはいないが，痙攣発作発現過程に関連した小脳プルキンエ細胞の消失が認められる。一方発作抑制機構と小脳プルキンエ細胞との関連性についても長く議論が続けられてきた。私達はカイニン酸発作モデルを用いて，発作発現機構に於ける小脳プルキンエ細胞の役割について検討を加えた。

方法：ウィスター系雄性ラットを用い，私達の方法によるカイニン酸発作モデルを作製した。これは一定の濃度pHに調整されたカイニン酸を尾静脈から全身投与したものである。濃度および注入量の決定は，確実に痙攣発作を呈する点に注目してなされた。

次にカイニン酸ジアゼパム-ジフェニルヒドントインを投与方法，間隔，順序を適宜に変えて，痙攣発作を呈した場合と，そうでない場合とで組織学的，組織化学的（炭酸脱水酵素系）に比較を行った。また神経グリアの相関を電顕的に検討した。

結果および考察：プルキンエ細胞の脱落はジアゼパムでより抑制する傾向にあったが，バラツキが大で計量的に明らかな有意差を示し得なかった。カイニン酸発作モデルの小脳電顕像では，グリア細胞の髓鞘・突起が比較的残存し炭酸脱水酵素系の発作メカニズムへの関与が示唆された。特に神経細胞周囲のグリア突起の機能的重要性が強調された。更に薬剤の作用からカイニン酸発作モデルに於ける小脳プルキンエ細胞の発作発現メカニズムへの関与が示唆された。

## II D-7 ラット扁桃核に注入した dibutyryl cAMP の neuroexcito- toxic action と EDTA 併用による その増強

\* 福島県立医科大学神経精神科医学教室

\*\* 総合会津中央病院神経精神科

○ 黒河内 彰<sup>\*</sup>，小蘭江 浩一<sup>\*\*</sup>，森 則夫<sup>\*</sup>，熊代 永<sup>\*</sup>

先に、当教室の板垣は Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate(cAMP)を ラット扁桃核(AM)に注入すると、二次性全般化けいれんが誘発され、注入部位のAMと海馬に神経細胞の変性がおこることを明らかにした。この結果から、db-cAMPはneuroexcitotoxinであることが示唆された。

本研究では、db-cAMPのもつこの特徴を更に明確にする為、先の板垣の実験と同様の検討を行ない、更に、cAMPの分解酵素、即ち、phosphodiesterase に対して阻害作用を持つ ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)を併用し、その作用増強の有無について検討した。その結果は次の様であった。

(1) db-cAMP 200 $\mu$ g(N=12) 及び400 $\mu$ g(N=3)をラットAMに注入したところ、両者で同程度の強度のてんかん発作が誘発された。最大発作強度はrearingであったが、少數例(200 $\mu$ gで4/12、400 $\mu$ gで1/3)で誘発されたに留まった。これに対し、db-cAMP 200 $\mu$ gを EDTA 67.2ngと併用すると(N=9) 多数例(7/9)でrearingが誘発され、db-cAMPのてんかん性変化の誘発作用はより安定した強力なものとなった。

(2)注入部位及び海馬の神経細胞の変性、脱落の程度は、EDTA 併用例でより著明であった。

以上のように、db-cAMP の neuroexcitotoxic actionは EDTAの併用により増強された。これらの結果から、AMのcAMPはAM originのてんかん発作の発現に関与し、db-cAMPとEDTAを併用する方法は cAMPとてんかん発作発現との関係を知る上で有用な研究手段となり得ることが示唆される。

II  
D