

SS-3

海馬切片反復頻回刺激誘発性バースト波の
発生源に関して

秋田大学 脳神経外科

○勝田洋一, 小島寿志, 藤井 聡, 古和田正悦

海馬切片を用いた急性実験で、キンドリング類似の短時間間隔の頻回電気刺激の反復により、てんかん様バースト波の発生することが CA3 あるいは CA1 領域で報告されているが、その詳細は未だ不明である。本研究では海馬切片・反復頻回刺激誘発性バースト波の発生機序に関し、その発射様式と発生部位における相違について検討した。方法は①モルモット海馬切片の CA2/3 と CA1 領域の境界部における stratum radiatum に双極刺激電極を刺入して、CA3 と CA1 の錐体細胞層からの field potential を記録した。毎分1回の単発刺激(定電流, 2相性方形波, 100 μ sec)を与えながら、30分以上コントロールを測定してから、50Hz・2sec の頻回刺激を数分毎に繰り返し、両領域で発生するバースト波を観察した。② CA1 を CA2/3 から分離したミニスライスを作成し、それぞれに対して同時に反復頻回刺激を行った。③バースト波が確立してから CA1 を CA2/3 から分離して、その後の両領域におけるバースト能を観察した。④後発射バーストの発生に関しても、CA3 のもう一方の入力である mossy fiber に頻回刺激を与えてその効果を検討した結果、①後発射バースト、自発バースト、刺激誘発バーストの3種類のバースト波が観察され、自発バーストは CA3 が先行したのに対し、後発射バーストではほぼ同時に発射したものと、CA1 が先行したものの2型が認められた。②分離後頻回刺激群では、CA3 で3種類のバースト波が発生したが、CA1 では低振幅の後発射バーストのみであった。③バースト確立後分離群でも、CA3 では分離後に3種のバーストが観察されたが、CA1 では低振幅の後発射バーストのみであった。④ mossy fiber の頻回刺激では後発射バーストの誘発は困難だった。以上の結果から、自発バーストと後発射バーストの発生機序の相違と、前者における CA2/3 領域の重要性が示唆された。

SS-4

光過敏てんかんの神経機序—外側膝状体キ
ンドリングにおける5-Hydroxytryptophan
の効果—

金沢大学医学部神経精神医学教室

石川県立高松病院*

○和田有司, 長谷川英裕, 山口成良, 奥田宏*

キンドリングは優れた慢性実験てんかんモデルであり、これまでに扁桃核など大脳辺縁系を中心に研究が進められている。我々は猫の外側膝状体(LGN)でのキンドリング形成後に長期持続性の光過敏性が獲得されることを見出し、LGNが光過敏てんかんの発現に関わる重要な脳部位であることを指摘した。さらに種々の抗けいれん薬を用いて光過敏性に対する効果をみた実験から、本モデルが薬効判定のための好適な実験モデルであることを示した。光過敏てんかんの神経機序を明らかにする目的で、今回はセロトニンの前駆物質である5-hydroxytryptophan(5-HTP)の効果について以下の実験を行った。

(実験1) 成熟猫のLGN背側核に後発射閾値で反復電気刺激を加えてキンドリングを形成した。LGNキンドリング猫に少量のallylglycineを前処置し、その後1時間毎に3分間の閃光刺激(20Hz)を加え、光誘発性けいれんが安定して惹起された時点で5-HTP(10, 20 mg/kg)を腹腔内投与した。5-HTP投与後4時間まで同様の閃光刺激を行い、けいれん反応の変化を観察した。その結果、5-HTPは用量依存的に光誘発性けいれんを抑制し、特に20 mg/kg投与後1-2時間においては光誘発性けいれんの出現を脳波および行動上完全に阻止することが示された。

(実験2) LGNキンドリング完成後、5-HTP(20, 40 mg/kg)を腹腔内投与し、投与1時間後に後発射閾値で電気刺激を行い、5-HTPの抗けいれん効果を検討した。その結果、5-HTPはLGNキンドリングけいれんに対しても抑制効果を示し、特に40 mg/kg投与では脳波・行動上の発作活動を完全に抑制した。

今回の実験結果より、光過敏てんかんの神経機序としてセロトニン系の重要性が示され、特にLGNの発作感受性に対するセロトニン作動系抑制機構が光過敏てんかんの発作発現に深く関与している可能性が示唆された。