

ID-13

イノシトールリン脂質代謝の生後発達と
幼若ラット扁桃核キンドリング

大阪市立大学小児科, 第一生理*

中嶋靖潤, 村田良輔, 松裏修四*

(目的) 幼若脳ではてんかん感受性が高く, キンドリング現象の獲得や維持には興奮性神経伝達の長期増強が重要であり, その長期増強作用にはCaやプロテインキナーゼC (PKC)あるいはイノシトールリン脂質(PI)代謝系の活性化をきたすグルタミン酸が関係していることが示唆されてきた。この研究ではグルタミン酸analogueであるibotenate(IBO)によるPI代謝系活性化の生後発達に伴う変化と扁桃核キンドリングの関係についてラット海馬, 扁桃核で検討した。

(方法) PI代謝系活性化の測定は, Berridgeらの方法に準じ, Li存在下にIBO刺激を行い(^3H)inositol 1-phosphate(IP₁)の蓄積を指標とした。生後変化の研究には7, 14, 21, 28日目のラットを用いた。キンドリングは, 生後14, 15日目に麻酔下でMoshéらの方法に従い, 作製し, 生後20日目に完成させ, 最終刺激より24時間後(生後21日目)及び8日後(生後28日目)に(^3H)-IP₁測定の実験に供した。

(結果) 海馬, 扁桃核両部位で測定された(^3H)-IP₁量は, IBO刺激で生後7日目が一番高く, 以後減少し21, 28日目にはプラトーに達した。幼若キンドリング群では最終刺激より24時間後及び8日後も非キンドリング群や無処置群に比べ海馬, 扁桃核両部位ともIBO刺激による(^3H)-IP₁の蓄積は有意に亢進していた。しかし, 生後7, 14日目の無処置群に比べるとその量は少なかった。IBOの投与なしに測定した(^3H)-IP₁の基礎値の比較でも生後7日目が一番高く, キンドリング群と非キンドリング群間では前者に高い傾向がみられた。

(結論) 以上の結果より, PI代謝は生後の発達段階で, 神経回路網の発達やシナプス分化の盛んな時期に特に高く, その後一定レベルに減衰するが, キンドリングによってシナプス伝達の亢進が生じると再び亢進し, 長期増強作用の機序にPI代謝が関係していると考えられた。

ID-14

家兎海馬貫通路 — 歯状回のキンドリング
による long-term potentiation に及ぼす
MK-801 の抑制効果 —

金沢大学医学部神経精神医学教室

○藤元君夫, 地引逸亀, 窪田 孝, 脇田茂樹, 山口成良

キンドリングのbasic mechanismの研究として, 急性キンドリングにより生じるlong-term potentiation (LTP) に対するN-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体のnon-competitive antagonistであるMK-801の効果を検討した。

方法: 成熟家兎10匹を用い, その急性実験下で, 皮質層分析によって一側の海馬歯状回顆粒細胞層に1対の刺激電極とタングステン記録電極および薬物注入用プローブを互いに近接して刺入し, また同側の貫通路にも刺激電極を刺入した。実験手順は最初貫通路の単発刺激(0.2msecの矩形波, 0.2-0.8mA, 0.03Hz)によって歯状回で誘発されるfield potential (population spikeと後続のslow potentialから成る)を一定の刺激強度や異なった強度(input-output curve)で記録した。次に一定の発作誘発刺激(0.2-0.5msecの矩形波パルス, 0.4-0.8mA, 60Hz, 2-3 sec)を5分間隔で3-5回繰り返し, 貫通路-歯状回の部分的急性キンドリングを観察した。このキンドリング後, 上記のfield potentialのLTPが生じるのを観察し, 次いでMK-801を歯状回に直接注入し, そのfield potentialの変化を観察した。MK-801はリンゲル液に溶解し10 μmol の固定濃度でmicroinjection pumpにより0.05 $\mu\text{l}/\text{min}$ の速度で全部で5 μl を微量注入した。

結果と考察: 全例でMK-801の注入により通常1-2 μl , 時間にして20-40分でLTPの抑制, すなわちpopulation spikeやslow potentialの振幅の減少がみられ, 最終的にはほぼキンドリング前のレベルにもどった。なおリンゲル液だけを注入した対照実験ではLTPは一層増強した。これらの結果はキンドリングのbasic mechanismとしてNMDA受容体の活性化が関与することを示唆する。