

1B1-7

E1マウス脳における β -エンドルフィン様免疫活性について

大阪市立大学神経精神医学教室

片山雅文 ○大西 博 ○小出誠司 甲斐利弘
○山上 栄 ○川北幸男

β -エンドルフィン (β -EP) の脳室内投与によって辺縁発作を起こすという報告が見られ、発作との関係が推測されている。我々はこれまで、E1マウス脳内のエンケファリン系の異常を報告してきた。今回、プロオピオメラノコルチン (POMC) 系に属する β -EPをradioimmunoassay (RIA) で測定した。

【方法】発作間歇期のE1マウスを断頭後、4℃で脳を10部位に切り出し、0.1NのHClを加え Polytronでホモジナイズした後、25,000×gで遠心した。上清から、Sep-Pak C₁₈ cartridgeを用いてpeptide-rich fractionを溶出、凍結乾燥し、RIAを行った。RIAはAmersham社から購入した [¹²⁵I] β -EP とその抗血清を用い、デキストラン炭末法により上清を分離し γ -counterで β -EP様免疫活性 (β -EP-LI) を測定した。対照群としてE1の母系のddYマウスを用いた。

【結果と考察】成熟E1マウス全脳の β -EP-LIは、対照群のddYマウスと有意差を認めなかった。脳の部位別では、大脳皮質 (E1: 4.44 ± 0.31 fmol/mg protein, ddY: 2.74 ± 0.49 fmol/mg protein)、扁桃核 (E1: 23.43 ± 1.65 fmol/mg protein, ddY: 13.98 ± 2.68 fmol/mg protein) において、E1の β -EP-LIが有意に増加 ($p < 0.05$) したが、中隔野、視床、視床下部ではddYと差がなかった。下垂体 (E1: 141.47 ± 24.43 pmol/mg protein, ddY: 38.16 ± 2.26 pmol/mg protein) では両群とも極めて高く、E1がddYに比べて有意に増加した ($p < 0.01$)。

発作間歇期のE1マウス脳における β -EPの増加は、直接E1の発作発現に関与するのか、それとも痙攣履歴のため本来抑制系であるPOMC系が代償的に亢進したものかは明らかでなく、現在、痙攣履歴のないE1(o)や発育期について検討中である。

1B1-8

[¹⁴C] Zonisamide のラット脳内分布—Autoradiography による解析— (第2報)

大阪大学小児科 大阪通信病院*

荒井 洋 ○三牧孝至 ○田川哲三 ○小野次朗
○田中順子 板垣裕輔 今井克美 小野寺隆
今石秀則* 岡田伸太郎

【目的】抗てんかん薬 zonisamide を in vivo でラットに静脈内投与した場合の脳内分布を [¹⁴C] zonisamide を用いたラット脳 autoradiography によって解析した。我々はすでに coronal section により大脳皮質および中脳被蓋に [¹⁴C] zonisamide の濃度が高いことを報告したが、今回は sagittal section を用いて前回比較できなかった小脳、四丘体に関しても大脳皮質と比較検討した。

【方法】雄 Wistar ラットを用いて [¹⁴C] zonisamide、20 mg/kg を静脈内投与し5分後の脳切片を coronal 及び sagittal section によって作成した。Autoradiography によって得られた画像から脳内各部位の放射線濃度を計測し、同一切片内で各々の部位の [¹⁴C] zonisamide 濃度を比較検討した。

【結果】1. 四丘体には大脳皮質とほぼ同じ濃度の [¹⁴C] zonisamide が認められ、上丘と下丘との間には濃度差を認めなかった。

2. 大脳皮質と小脳とを比較すると、大脳皮質により高濃度の [¹⁴C] zonisamide が認められた。

3. 視床、視床下部、線状体における [¹⁴C] zonisamide の濃度は大脳皮質に比較すると約10~20%低く、海馬においては約20~30%低かった。

【考察】Autoradiography による解析は脳内の微細な部位間の比較ができ、coronal、sagittal section を組み合わせることによって、より広範囲で立体的に脳内分布を解析することが可能である。今回までの結果を総合すると、大脳皮質、中脳被蓋、四丘体に他の部位よりも高い濃度の [¹⁴C] zonisamide が認められた。本研究で用いた解析法は zonisamide の作用機序解明の有用な手段の一つと考えられる。