

D-31 背側海馬キンドリングラットにおけるグアニジノ化合物の脳内変化

岡山大学医学部分子細胞医学研究施設神経情報学部門¹⁾

同 神経精神医学教室²⁾

○清水幸登^{1) 2)} 森本 清²⁾ 枝松 礼¹⁾ 大月三郎²⁾

森 昭胤¹⁾

D

グアニジノ化合物は、哺乳動物における内因性の痙攣誘発物質であり、てんかん患者の髄液や種々の痙攣モデルの発作に伴う脳内での変化が報告されている。我々は既に、扁桃核キンドリングラット脳内において、(1)キンドリング完成1及び4週間後においてmethylguanidine(MG)とguanidinoacetic acid(GAA)が両側扁桃核・海馬で有意に増加する。(2)キンドリング完成3ヶ月後においても、刺激側扁桃核でMGの増加が持続しており長期持続性の現象であることを、各々示した。今回我々は、キンドリングに伴うMG、GAAの増加が普遍的な現象であるのか否かを問う目的で、背側海馬キンドリングラットにおけるMG、GAAの脳内変化について検討した。

【対象と方法】SD系雄性ラットの左側背側海馬に慢性深部電極を挿入手術し、少なくとも1週間の回復期間の後、キンドリング刺激(200 μ A, 1sec, sine wave)を1日2回、stage 5発作以後1日1回加え、stage 5発作が連続5回出現した時点でキンドリングの完成とした。ラットを最終刺激1週間後(N=8)と4週間後(N=8)に断頭し、左右扁桃核、左右海馬におけるMGとGAAを森らの方法に従い高速液体クロマトグラフィーで測定した。対照群には、電極を挿入手術し未刺激のラットを用いた(N=8)。

【結果と考察】最終刺激1週間後では、刺激側扁桃核においてMG、GAAとも有意(P<0.025)に増加しており(増加率MG 124%、GAA 93%)、最終刺激4週間後では、刺激側扁桃核においてMGが有意(P<0.05)に増加していた(増加率110%)。海馬では、最終刺激1週間後及び最終刺激4週間後ともMG、GAAの有意な変化は認められなかった。以上の結果より、扁桃核キンドリングのみならず背側海馬キンドリングにおいても脳内でのMGとGAAの増加が認められたことから、脳内のMG、GAAの増加はキンドリングのけいれん準備状態における普遍的な現象である可能性が示唆された。また、背側海馬キンドリングにおいてMG、GAAの増加が刺激側扁桃核に局限していることから、これらの変化は後発射誘発に必ずしも依存的ではなく、キンドリングにおける扁桃核の過興奮性の獲得と関連した現象である可能性も推測された。

D-32 腹側海馬キンドリングへ与える運動皮質キンドリングの影響

国立療養所静岡東病院(てんかんセンター)

○工藤達也、中村文裕、田中正樹、八木和一、清野昌一

【はじめに】運動皮質においては、一側のキンドリングが対側のキンドリングへ陽性転移現象を及ぼさず、干渉効果だけを及ぼす事実を報告した。今回、運動皮質キンドリングが海馬キンドリングに及ぼす影響と脳梁切断による違いを検討した。【対象・方法】5匹のネコを使用して、運動皮質のprimary siteとsecondary site kindlingおよびprimary site retestを行った後に、primary siteと同側の腹側海馬キンドリングを開始した。うち一匹は、運動皮質キンドリング前に脳梁を切断した。5回連続して全般化けいれんを誘発した時を海馬キンドリングの完成とした。

【結果】(1)脳梁非切断ネコ(n=4):1)腹側海馬の後発射閾値は、運動皮質キンドリング前には 362.5 ± 167.2 ($x \pm SD$) μ A、運動皮質キンドリング後には 350.0 ± 154.1 μ Aで、両者の間に有意の差はなかった。2)全般化けいれんの誘発に必要とされた海馬キンドリングの刺激回数は 21.3 ± 13.8 回で、同部の刺激回数($x=48.5$, Nakashima et al, 1980)より著しく少なかった。3)全般化けいれん段階に達した後に発作段階が第2もしくは3段階へ退行するため、キンドリングの完成に 43.0 ± 18.1 の刺激回数が必要とした。発作段階が退行した際には、発作発射の運動皮質への伝播が抑制され、自己維持性発射は運動皮質に現れなかった。(2)脳梁切断ネコ(n=1):腹側海馬キンドリングでは、運動皮質キンドリング前後の海馬における後発射閾値は200 μ Vと変化なく、9回目の刺激で全般化けいれんが誘発されたが、発作段階の退行が認められ24回目の刺激でキンドリングが完成した。【まとめ】運動皮質キンドリングは、腹側海馬における後発射閾値に変化を及ぼさなかったが、海馬キンドリングに対して陽性転移効果を及ぼした。また、運動皮質キンドリングは、海馬発作の運動皮質への波及を遮断して、全般化を抑制した。脳梁切断ネコは上記と同じ結果を示した。これらの結果から、運動皮質キンドリングの海馬キンドリングに及ぼす効果は、扁桃核キンドリングの海馬キンドリングに及ぼす効果は異なると結論された。