

## NS-1 DNA欠失に基づくてんかんモデルとしての

Angelman症候群の臨床発作と脳波：Dipole Tracing 法による検討

関西医大男山病院小児科<sup>1</sup>、関西医大病院小児科<sup>2</sup>

杉本健郎<sup>1</sup>、荒木 敦<sup>2</sup>、安原昭博<sup>2</sup>、禹 満<sup>1</sup>、西田直樹<sup>1</sup>、佐々木照子<sup>1</sup>

目的：我々は、これまでAngelman症候群(AG)が遺伝子異常に基づくてんかんモデルであること、さらにそのDNA欠失部位が抑制系神経伝達物質の一つであるGABA<sub>A</sub>レセプターβ<sub>3</sub>サブユニット(GABRB3)が同時に欠失していることも報告し、これがAGの神経症状、特にてんかん発作症状と関連が深いと考察した。しかし、このてんかんモデルのてんかん、てんかん発作分類が決めがたい。AGの3同胞例の臨床発作と脳波像を、特にDipole Tracing法(DT)で、経時的に発作焦点を検討したので報告する。

方法：症例(Epilepsia, 33:1078, 1992)及び遺伝子学的検討(Lancet, 339:366, 1992)は既報の通りである。なお、3同胞の兄(8歳)を症例1、妹(5歳)を症例2、弟(3歳)を症例3とした。DT法はBio-Logic社製Brain Atlasの3 shell modelを用いてsingle dipoleとして解析した。棘波は、発作間欠期の単棘波か棘徐波結合の群発に先行する棘波を選択し、3回以上結果の一致したものを採用した。

結果：症例1；7歳時は右前側頭部の浅い皮質に焦点があり左前方へのDipoleを認め、8歳時は左前側頭部に焦点があり頭蓋中心へのDipoleがあった。しかし棘徐波結合の棘波成分には一定の焦点は認めなかった。症例2；4歳時は左中側頭部の皮質に焦点があり、頭蓋中心と反対方向へのDipoleを認め、5歳時は右側頭下部に焦点を認めた。症例3；2歳時は左後側頭部皮質に焦点があり、左前方へのDipoleを認め、3歳時は左前よりの中側頭部に焦点があり、頭蓋の中心へのDipoleを認めた。なお、発作型は3例とも経過を通して全般発作で、部分発作は認めていない。

考察と結論：①DT法では3例とも側頭葉焦点をもち、測定の度に発作波起源が異なっている。また、年齢とともに焦点は前方へ移行した。この事実は遺伝的要素の強い特発性部分てんかんと酷似した。②発作はすべて全般発作で、症例1はminor epileptic statusも見られた。③DT法での発作間欠期の焦点性異常が起源となって、GABRB3の欠失や脳GABA量の低下が関連し、全般発作への発現に至る可能性が示唆され、てんかん発作分類を考える上で興味深い。

## NS-2

発達過程及び発作履歴に伴うElマウス発作後の最初期発現遺伝子発現の脳内諸部位での変化-in situ hybridization法を用いたImmediate Early Gene(IEG's)発現と異常可塑性の成立-

1京都精神研、2日大医精神神経、3東大脳研生化、4東邦大医精神神経  
○村島善也<sup>1</sup>、篠崎たき子<sup>1</sup>、中本百合江<sup>1</sup>  
笠茂公弘<sup>2</sup>、David W. Saffen<sup>3</sup>、鈴木二郎<sup>4</sup>

(目的) 神経伝達物質が刺激となる長期シナプス可塑性成立には刺激直後の極めてcriticalな時期にRNAと蛋白の合成が行われる必要がある。そこで異常可塑性成立が示唆されているElマウス発作後のIEG's発現を発達過程や発作履歴によって、発現部位が如何に変化するか検討した。(方法) 発作後30分の10、20、30、40週齢El[ns] El[s]各2匹計8匹について、コントロールは同週齢のEl[ns]、El[s]の発作間欠期のものを用いた。AICCより入手したマウス骨肉腫癌遺伝子由来のpc-fosより、独自に遺伝子組換によって、c-fosの特定領域をコードしたDNA templateを作成これより<sup>32</sup>Sでラベルしたプローブを用いin situ hybridizationを行いオートラジオグラムにより遺伝子発現をみた。zif268についても同様に行った。(結果) El[s]については、10、20、30、40週齢と発達過程を追って、一貫して歯状回に強い発現を認める。20-30週齢では海馬CA1及び梨状皮質嗅内皮質にも発現を認めるようになる。特にこの傾向はc-fosに於て著明である。zifについてはEl[s]で頭頂皮質に鮮やかな層構造が認められた。El[ns]についてはEl[s]と歯状回の発現については有意の差を認めないが海馬CA1及び皮質に於ける発現が低下していた。以上より発達過程でc-fos発現Fos蛋白合成が繰り返されると側頭皮質を中心として、シナプスの疏通性が高まり、これが異常可塑性の成立に関与していく可能性が示唆された。