

F-25 遺伝性てんかんラット(IGER)脳内Benzodiazepin 受容体結合能の研究: 125I-Iomazenilを用いた オートラジオグラフィー的研究

1) 滋賀医科大学放射線科、2) 同病理、4) 同分子神経、
3) ICRラット基礎研究所

○居出健司¹、天野 殖²、伊原信夫³、植村秀治⁴、
井藤隆太¹、森田陸司¹、挟間章忠²

【目的】

伊原により開発された遺伝性てんかんラット(Ihara's genetically epileptic rat:IGER)は全身性間代・強直痙攣を自然発症するミュータントであり、ヒトの側頭葉てんかんの良いモデル動物と考えられている。この動物のGABA系ニューロンの機能異常の有無を検討する為に、発作間歇期における125I-Iomazenilの脳内結合能をex vivo定量的ラジオオートグラフィーを行い検索した。125I-IomazenilはGABA受容体とリンクするbenzodiazepin受容体と特異的に結合するリガンドであり、ヒトてんかん脳におけるてんかん焦点の同定に使用されており、側頭葉てんかんではてんかん焦点に異常集積が報告されている。

【動物並びに方法】

IGER (生後5カ月、n=4) と対照動物としては同月令のIGER (雄) とWistar rat (雌) 間の雑種一代(F1)を用いた。尾静脈より血流イメージのオートラジオグラフィー作成用として123I-IMP 投与した。二時間後に125I-Iomazenilを同様に投与し二分後に断頭し脳を取り出し、凍結切片を作成し123I-IMP、125I-Iomazenilのオートグラフィーを行った。尚123Iと125Iの半減期の差を利用することにより同一切片上で血流イメージとbenzodiazepin結合能を観察することが出来る。

【結果】

脳血流量はIGERと対照動物との間に差は認められなかった。benzodiazepin結合能ではIGER 歯状回顆粒細胞層において対照に比して著明なIomazenilの集積亢進が認められた。

【考察】IGER海馬体では抑制系GABAニューロン受容体の結合能の著明な亢進が見られた。IGERにおけるてんかん発作発現と抑制性ニューロンの機能異常が関連していると考えられた。この抑制性ニューロンの受容体結合能亢進が、発作発現の原因的なものかあるいは発作発現に基づく反応性の現象かについては今後の検討を要する。