

## D-23 ラット中脳網様体への $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) 注入によって誘発されるけいれん反応について

旭川医科大学 医学部 精神医学講座

石本隆広 尾森伸行 武藤福保 千葉茂

【目的】我々は、けいれん発作の発現における中脳網様体(MRF)の役割を解明する目的で、ラット MRF に AMPA を微量注入し、その後のけいれん反応を検討した。【対象と方法】実験には正常無処置の SD 系雄性ラット(n=28)を使用した。電極の装着は、pentobarbital 麻酔下で、一側 MRF に chemitrode(24G の guide cannula に、200 $\mu$ m の stainless steel 線 2 本をより合わせた双極電極を貼り付けたもの)を刺入した。ラットは A 群(n=15)、B 群(n=10)、および C 群(n=10)に分け、A 群に対しては saline で溶解した AMPA 10 nmol を、また B 群には saline で溶解した AMPA 2 nmol を注入した(注入量 1.0 $\mu$ l)。AMPA 注入は guide cannula から cannula を挿入し、microsyringe pump を用いて 1 分間で注入した。一方、C 群は、saline 1.0 $\mu$ l を同様の方法で注入して対照群として用いた。実験 1 では、AMPA 注入後 15 分間のラットの行動と脳波所見を観察した。実験 2 では、実験 1 を施行したラットに対してそれぞれ AMPA 注入後 15 分、30 分、および 45 分の時点で 1 分間の音刺激(鍵音)を与えた。【結果】[実験 1] A 群では AMPA 注入後 15 分以内に、hyperactivity (15/15)、running/circling (13/15)、generalized tonic-clonic seizures (GTCS) (4/15)、および扁桃核キンドリング発作様症状 (AMKS) (8/15) も観察された。B 群では hyperactivity、running/circling が観察されたが、GTCS は出現しなかった。発作時には MRF を中心に発作波が認められ、AMKS 時には扁桃核優位に発作波が出現した。[実験 2] A 群と B 群では音刺激によって hyperactivity や circling/running が誘発された。また、A 群では 15 匹中 6 匹において GTCS が誘発された。なお、C 群は実験 1 と 2 のいずれにおいても発作症状は認められなかった。【結語】AMPA 注入によってもたらされた MRF における興奮性神経伝達の増強は GTCS を誘発すること、および、この増強は聴原発作の発現に促進的に関与することが示唆された。

## D-24 カイニン酸誘発による黒質てんかんの基礎的研究

旭川医科大学 脳神経外科

澤村淳 橋詰清隆 吉田克成 田中達也

【目的】淡蒼球と黒質の間には抑制系の反射回路が存在しているが、淡蒼球てんかんモデルでは黒質が活性化され、てんかん発作に重要な関わりを持つことを前回の本学会で明らかにした。

今回我々は、てんかんモデルとして、ラットの側黒質にカイニン酸を注入して、けいれん発作を誘発し、その臨床症状、脳波所見、 $^{14}\text{C}$ -Deoxyglucose Autoradiogram・ $^{125}\text{I}$ -Iomazenil Autoradiogram の所見を検討したので報告する。

【方法】体重 250-350g の雄性 Wistar 系ラットの左黒質にカイニン酸注入用のステンレスカニューラを定位脳手術装置を用いて挿入した。手術の 7 日後に左黒質にカイニン酸を 1 $\mu$ g 注入し、ビデオモニタリング装置を用いて発作行動、脳波所見を約 30 時間観察した。また、同様に左黒質にカイニン酸を 1 $\mu$ g 注入し、 $^{14}\text{C}$ -Deoxyglucose Autoradiogram・ $^{125}\text{I}$ -Iomazenil Autoradiogram を作製した。

【結果】カイニン酸注入後、約 70 分後より二次性全般化発作が誘発された。Salivation などの"いわゆる"limbic seizure も認められた。発作は約 3 時間後をピークに以後次第に減少し 12 時間後にはほぼ消失した。 $^{14}\text{C}$ -Deoxyglucose Autoradiogram で注入側の外側中隔野、乳頭体、海馬、頭頂葉、黒質、視床、中脳網様体、上丘、下丘で脳糖代謝の亢進が認められた。また、 $^{125}\text{I}$ -Iomazenil Autoradiogram では尾状核、海馬、視床、被蓋で Benzodiazepine binding の低下が認められ、抑制系の機能低下が認められた。

【結語】カイニン酸誘発による黒質てんかんモデルでは、発作型は淡蒼球てんかんモデルでも認められた体軸と長軸方向に rolling する特徴的な発作が出現した。海馬、視床では  $^{14}\text{C}$ -Deoxyglucose Autoradiogram で糖代謝の亢進が認められ、なおかつ  $^{125}\text{I}$ -Iomazenil Autoradiogram では Benzodiazepine binding の低下が認められたことから、GABA の抑制系の低下が、黒質てんかんの二次性全般化に深く関与していることが推測された。

D