

A-10 ラット赤核へのN-methyl-D-aspartate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、田端一基、石丸雄二、尾森伸行、
田村義之、千葉 茂

【目的】けいれん発作の発現における赤核の役割を解明する。【対象と方法】実験には正常無処置のSD系雄性ラット (n=29) を使用した。電極の装着は、pentobarbital麻酔下で行い、一側赤核にchemitrode (24 Gのguide cannulaに200 μ 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、同側の扁桃核には双極電極を刺入した。また、一側の大脳皮質運動野に相当する頭蓋骨、および一側小脳皮質に相当する頭蓋骨にネジ電極を装着した (後者は基準電極)。ラットは、無作為にA群 (n=9)、B群 (n=10)、C群 (n=10) に分けた。A群にはsalineで溶解したN-methyl-D-aspartate (NMDA) 10 nmolを、またB群にはsalineで溶解したNMDA 2 nmolを注入した (注入量0.5 μ l)。NMDA注入はguide cannulaからcannulaを挿入し、1分間で注入した。一方、C群にはsaline 0.5 μ lを同様の方法で注入し、これを対照群として用いた。【結果】A群では、注入後1時間の観察において、electrical seizure discharge (ESD) (9/9)、およびrunning seizure (RS) が観察され (5/9)、そのうち4匹にはgeneralized seizureも観察された。脳波変化としてはRS出現時には赤核に発作波が出現し、急速に全般化した。B群ではESDは高率に観察された (7/10) が、GTCSは出現しなかった。C群には、発作症状および脳波変化は認められなかった。【結語】以上の結果より、赤核へのNMDA注入はてんかん発作を誘発することが示唆された。

A-11 カイニン酸誘発ラット黒質てんかんモデルにおけるGABAa-agonist (Muscimol) の抗てんかん作用

旭川医科大学医学部脳神経外科

澤村 淳、橋詰清隆、吉田克成、津田宏重、田中達也

【目的】カイニン酸誘発ラット黒質てんかんモデルにおいてGABAの抑制系の低下が二次性全般化に関与している可能性が示唆された。そこで、今回我々はMuscimolで当モデルの発作が抑制されるかどうかを検討するため、当モデルにMuscimolを投与して、その臨床症状、脳波所見、 14 C-Deoxyglucose・ 125 I-Iomazenilの各autoradiogram所見を検討したので報告する。

【方法】体重250-350gの雄性Wistar系ラットの左黒質網様体にカイニン酸注入用のステンレスカニューラを挿入した。実験1では手術の7日後に左黒質にカイニン酸を1 μ g注入する群 (KA群, n=8)、カイニン酸1 μ gを注入して発作を誘発させてからMuscimolを1 μ g注入する群 (Mus群, n=8) でビデオモニタリング装置を用いて発作行動、脳波所見を観察した。実験2では同様の各群で、 14 C-Deoxyglucose・ 125 I-Iomazenilの各autoradiogramを作製した。

【結果】実験1：KA群では約70分後に二次性全般化が見られたが、Mus群では約140分後でcontralateral forelimb clonusが誘発され、脳波上は左感覚運動野まで波及するsynchronous spike and wave complexが認められた。Mus群が二次性全般化を示したのは約200分後であった。いずれの群も慢性期には発作行動は見られなかった。実験2Muscimol群 (1 μ g) では脳糖代謝の亢進は注入側の外側中隔野・扁桃核・視床に局限していた。 125 I-Iomazenil autoradiogramではKA群と比較し、Muscimol群 (1 μ g) では淡蒼球・海馬・視床・扁桃核・脚間核で中枢性benzodiazepine 受容体結合能の亢進が認められた。

【結語】1. Muscimol (GABAa-agonist) で当モデルの発作進展が遅延し、当モデルの特徴的な発作であるrollingが抑制された。2. 125 I-Iomazenil autoradiogramでは淡蒼球・海馬・視床・扁桃核・脚間核で中枢性benzodiazepine 受容体結合能の亢進が認められた。