

M-03 カイニン酸誘発痙攣重積後の成熟ラット海馬におけるエストロゲンレセプター α の検討

¹大阪市立大学大学院 医学研究科 発達小児医学、²大阪市立大学大学院生活科学研究科臨床心理
徳原 大介¹、横井 俊明¹、中島 良一¹、石田 博¹、田中 勝治²、服部 英司¹、松岡 収¹、山野 恒一¹

【目的】 近年エストロゲンの神経保護作用が注目されている。我々はカイニン酸誘発痙攣重積後の海馬におけるエストロゲンレセプター α （以下ER α ）の発現について検索したので報告する。【方法】 8週齢の雄ラットにカイニン酸を12 mg/kg 腹腔内投与し、痙攣重積を誘発したものを実験群とした。一方、生食水を腹腔内投与した雄ラットを対照群とした。それぞれのラットについて処置後1、3、7、14、21日目に還流固定後に脳を取り出し、パラフィン包埋をおこない、冠状断切片を作製した。切片をHE染色と、TUNEL法、GFAP、ER α について免疫組織化学的染色を施し、海馬の観察をおこなった。また実験群・対照群ともにwestern blotによりER α の半定量を行なった。【成績】 CA1領域に重積後3日目頃からTUNEL陽性の核断片が出現し、漸次増加し、重積後7日目にはこれらの領域の錐体神経細胞の脱落が著明となり、この脱落は重積後3週目頃まで進行していった。錐体細胞の脱落部位の周囲には痙攣重積後7日頃からGFAP陽性細胞が出現し、グリオシスに進展していった。これらのGFAP陽性の肥大したastrocyteの核及び細胞質にER α の発現が認められた。また両群ともにCA1とCA3の錐体細胞にER α の発現を認めた。Western blotによる実験群と対照群との海馬におけるER α の発現量を半定量的に比較した結果、有意な差は認めなかった。【結論】 痙攣重積後の海馬ではCA1領域でGFAP陽性のグリア細胞が出現し、これらの細胞にER α が強く発現していることが判明した。海馬のER α の発現量は変わらないことから、CA1の錐体細胞の脱落に対する代償機構としてCA1の機能維持に働いている可能性が示唆された。

M-04 てんかん性精神病の発現機構：カイニン酸モデルにおける脳内ドパミン神経伝達の増強

¹香川医科大学 医学部 精神神経医学講座、²明治製菓 薬品総合研究所

安藤 延男¹、森本 清¹、渡辺 岳海¹、平尾 徹¹、二宮 貴至¹、大熊 邦裕²、洲脇 寛¹

【はじめに】 てんかん患者では統合失調症類似の精神病状態を合併する頻度が高く、危険因子としててんかん罹病期間の長さ、左側焦点、側頭葉の器質的障害などとの関連性が指摘されている。また中脳-辺縁ドパミン (DA) 系の過剰活動仮説が提唱されているが (Sato M, 1983)、直接的な証明には至っていない。本研究ではてんかん性精神病の脳内機構を検討するため、カイニン酸 (KA) 側頭葉てんかんモデルにおけるメタンフェタミン (MAP) 反応性の変化を測定した。【対象と方法】 本研究は「香川医科大学動物実験指針 (規約第44号)」を遵守した。8週齢雄性SD系ラットを使用し、KA群と対照群とに分けた。KA群にはKA 2 μ g/0.5 μ lを左側扁桃核に微量注入し、全例に発作重積状態を誘発させた。対照群には同量の生理食塩水を注入した。KA注入前および1ヵ月後にMAP 2 mg/kgを腹腔内投与し、1) MAP誘発性自発運動量の変化 (赤外線感知自動計測装置による)、2) MAP誘発性線条体DA放出の変化 (脳内微小透析法による)、3) 海馬神経細胞脱落との関連について研究した。【結果と考察】 MAP誘発性自発運動量は、KA群の1ヵ月後において基礎値に比べ有意な増加 ($p < 0.001$) を認めたが、対照群では有意な変化はみられなかった。線条体細胞外DA濃度の基礎値はKA群で対照群に比べて有意な低値を示したが (5.5 vs. 39.2 fmol/sample, $p < 0.03$)、MAP投与後の増加率は著明に増強していた (158.1倍 vs. 12.1倍)。さらにKA群におけるMAP誘発性自発運動量の増強は、海馬CA1神経細胞数と有意な正の相関 ($r = 0.674$, $p = 0.01$) がみられた。今回の結果から、脳内DA系の過敏反応性がカイニン酸モデルの慢性期に発展し、DA放出の増強がてんかん性精神病発現機序に関与すると考えられる。