

I B3

The role of reticular thalamus in kainic acid-induced generalized seizures in rats — the effect of muscimol infusion into reticular thalamus

Koichi Akaike¹, Shigeya Tanaka¹, Shin-ichi Imamura², Hideshi Tojo¹, Shin-ichiro Fukumoto¹, Morikuni Takigawa¹

¹Department of Neuropsychiatry, University of Kagoshima, Faculty of Medicine, Kagoshima, Japan
²Department of Neurosurgery, University of Kagoshima, Faculty of Medicine, Kagoshima, Japan

Thalamic reticular nucleus (RT), which has a close relationship to mesencephalic reticular formation (MRF), has a intense epileptogenic potential by itself (Tojo et al., 1999). In the present study, we investigated whether the features of MRF seizure were altered by Muscimol microinjection into RT.

カイニン酸誘発中脳網様核発作における視床網様核の役割について—視床網様核へのMuscimol注入による影響

○赤池 浩一¹、田中 滋也¹、今村 真一²、東條 秀司¹、福元 晋一郎¹、滝川 守国¹

¹鹿児島大学神経精神科、²鹿児島大学 脳神経外科

【目的】これまで我々は、カイニン酸 (KA) 誘発中脳網様核 (MRF) 発作において、視床網様核 (RT) が発作の発展に対して促進的に作用していることを報告した。またRTは大半が抑制性のGABAニューロンで構成されており視床全体の機能を調節していることが知られている。今回我々は、RTの機能をさらに解明するため、KA誘発MRF発作中にRTへGABA agonistであるMuscimolを注入し、その影響について検討した。

【方法】対象は250~300gの雄性Wistar系ラット12匹。ネブプタール麻酔下に両側皮質感覚運動領、両側海馬、左側RT、左側MRFに深部電極、薬剤注入用カニューラを左側RT、左側MRFに留置した。一週間後に、左MRFにKA 2.0 μgを注入し発作を誘発した。そして全般化発作重積中に左側RTへPBS 0.5 μl (n=6、PBS群) またはMuscimol 0.5 μl (n=6、Muscimol群) を注入し、脳波、行動上の変化を検討した。

【成績】PBS群、Muscimol群ともにKA注入2時間で、同期性のspikeが散在性に出現した。行動上はimmobilizationを認めた。KA注入3時間では、multiple spike dischargeが出現し、行動上は全身性の強直性発作に加えて短時間の間代性発作が認められた。KA注入5時間後では発作のamplitude、frequencyが増強し、強直性発作が持続した。このKA注入5時間後の全般化発作重積中にPBSまたはMuscimolをRTに注入すると、PBS群ではその後発作はやや増強したが、数日で終息した。一方、Muscimol群では注入直後から発作波が急激に増強し、行動上も激しい強直性痙攣が持続して死亡例も認められた。

【結論】RTへのMuscimol注入はカイニン酸誘発MRF発作を増悪させることが示唆された。

I B4

An endogenous cannabinoid (2-AG) is neuroprotective for limbic seizures in rats

Soichi Obara¹, Koichi Akaike², Shigeya Tanaka³, Ikuro Maruyama⁴

¹Department of neurosurgery, University of Kagoshima, Kagoshima, Japan ²Department of neuropsychiatry, University of Kagoshima, Kagoshima, Japan ³Tanaka neurosurgical clinic ⁴Department of Laboratory and Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

ラット辺縁系発作に対する内因性カンナビノイド (2-AG) の神経保護効果の検討

○小原 壮一¹、赤池 浩一²、田中 滋也³、丸山 征郎⁴

¹鹿児島大学 医学部 脳神経外科、²鹿児島大学 医学部精神科、³田中脳神経外科クリニック、⁴鹿児島大学 医学部臨床検査医学講座

Rationale: This study was designed to clarify the effect of 2-AG to hippocampal neuronal damages caused by kainic acid (KA)-induced limbic seizures. **Materials:** Twenty-four rats underwent stereotactic implantation of electrodes in the left amygdala (LA), left hippocampus (LH), and the left sensorimotor cortex (LCx). A stainless steel cannula also was introduced into the LA and LH. The animals then were divided into four groups according to the difference of pretreatment agents infused into LH; sham Dimethyl sulfoxide (DMSO, 1 μl, n=6), controls (DMSO, 1 μl, n=6), group A (2-AG, 100 μM, n=6), and group B (2-AG, 100 μM+SR-141716A (CB-1 antagonist), 10 μM, n=6). After 10 min, rats except shams received 1 μg of kainic acid (KA) via the cannula. Shams received (phosphate buffer solution (PBS)) alone. After electroclinical observation for 7 days, histological examination and statistic analysis were made. **Results:** In controls, multiple spike discharges in LA immediately propagated concurrently to the LH. Propagation involved the LCx to become status epilepticus 1 to 2 hours after KA injection. Microscopic examination revealed severe neuronal cell damage in the LA and LH. Unlike controls, overall seizure discharges were eliminated and neuronal cell damages in LH were reduced in group A. They only showed behavioral changes such as wet dog shake. In group B, seizure discharges and neuronal cell damages in LH were virtually the same as controls. **Conclusions:** These results indicate that 2-AG acts neuroprotectively in limbic seizures by activating CB1.