

I B-7 抑制性アミノ酸の刺激側扁桃体注入によるキンドリング発作の変化—特にタウリンの長期強力抑制作用について—

宮崎神経科嵯峨病院、滋賀医科大学解剖学 *

○植村秀治、木村 宏 *

アミノ酸性神経伝達物質GABAのてんかん発作抑制作用については、多くの研究が精力的に行われてきている。しかし、同じく抑制性のアミノ酸であるタウリン(TA)に関しては、脳内にGABAより高濃度に存在するにもかかわらずその役割は明確ではない。これはTA系の賦活薬や拮抗薬の開発が十分でなく、またこれまでの薬理実験がTAの全身投与によるものが主で脳内への移行に限度があったためと思われる。本研究ではてんかん焦点におけるこれらの抑制性アミノ酸の役割を比較検討する目的で、扁桃体(AM)キンドリングの完成したラットの刺激側AMに、TAあるいはGABAを直接注入しキンドリング発作への影響を解析した。

方法 12匹の成熟ウイスターラットの左側AMにカニューレ電極を植え込み、電気刺激(100-200 μ A)によりキンドリングを作成した。全身けいれん発作(stage 5)の誘発閾値(GST)を求めたのち注入実験を開始した。注入にはTA 500nmol/1 μ l, GABA 500nmol/1 μ l, 生食1 μ lを使用し、AM内注入後15分, 1, 2, 6, 12, 24 x N 時間後にGST刺激を加えた。

結果 TAの注入によりすべての動物で発作が完全にまたはstage 1にまで抑制された。この抑制作用は平均4.5日持続した。stage 1の発作が出現した場合でも後発射は約1/5に短縮した。一方GABAの注入では、発作の抑制はstage 3からstage 4までにとどまった。そして6-12時間後の刺激ではすべての動物がstage 5を呈した。すなわちTAはGABAよりも強い発作抑制作用($p < 0.05$)を示し、その持続時間もTAの方がはるかに長かった($p < 0.01$)。TAの注入により発作が抑制された場合、GSTの2倍の強度の刺激により半数でstage 5が出現したが、残りの半数では発作は抑制されたままであった。生食の注入では発作の抑制はおこらなかった。

考察 TAのAM内直接注入によりGABAよりも強力に長時間持続する発作抑制作用が認められた。その作用は発作誘発閾値の上昇および後発射の短縮化によるものと考えられた。このメカニズムの詳細は不明であるが、最近TAとGABAが同一神経細胞内に共存する例も報告されており、両アミノ酸の相互作用についても一層追求する予定である。

I B-8 猫扁桃核 kindling の発展過程における髄液内 somatostatin の変動

奈良県立医科大学脳神経外科

○中瀬裕之、物部健彦、田中祥弘、多田隆興、榊 寿右、宮本誠司、京井喜久男、内海庄三郎

近年、てんかん病態の解明・治療の両面から内在性てんかん増悪因子として、somatostatin (SRIF)が注目されている。臨床においては各病態の患者髄液中のSRIFが測定され検討されているが、実験動物ではそのほとんどが脳内の変動についてであり、髄液での変動の検討は少ない。今回我々は、猫扁桃核 kindling を用いて各 kindling の発展段階におけるSRIFの髄液変動について検討を行った。対象と方法：雑種成猫 20 匹を使用。それを以下の4群に分けた。まず、コントロール群(C群)として5匹。電極刺入までの sham operation 群(S群)5匹。kindling 群としてWada & Satoら臨床段階において、けいれん準備性がほぼ辺縁系に限局している第4段階に達した stage 4 kindling 群(S4群)5匹、けいれん準備性が辺縁系から皮質まで及び臨床発作が5日間連続して認められた kindling 完成群(S6群)5匹である。kindling は、右側扁桃核へ刺激・記録用の電極を刺入固定し 60 Hz, 2相性矩形波, 2秒間, 1日1回刺激を行った。各 kindling 群は、最終刺激より2週間後に Nembutal 麻酔下に猫定位固定器に固定後、穿刺針により大槽から髄液を採取。ラジオイムノアッセイによりSRIFを測定した。

結果 SRIFは、C群, S群, S4群において有意な変化はなかったが、S6群では有意な上昇がみられた。

まとめ 脳内SRIFは、kindling の発展過程後期の完成維持に関与しており、その上昇は持続するという報告があるが、今回の我々の髄液における検討でも同様の結果であり、髄液は脳内のSRIFの変動を反映している可能性が推察された。

I
B