アリルニトリルにより誘発された不随意運動モデル動物における黒質線条体ドーパミンニューロンの電気活動

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 林, 茂 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8439

金沢大学十全医学会雑誌　第102巻　第2号　283－290（1993）

アリルニトリルにより誘発された不随意運動モデル動物における黒質線条体ドーパミンニューロンの電気活動

金沢大学医学部神経内科学講座（主任：高守正治教授）
林　　茂

（平成5年2月24日受付）

アリルニトリル経口投与ラットでは旋回運動，頭部後屈運動，後ずさり運動などの異常運動が観察される．これらの異常運動はドーパミン作動阻害薬などにより抑制され，錐体外路系疾患に見られる不随意運動であるジスキネジアやコレアのモデルと考えられる．本研究では，アリルニトリル経口投与ラットの黒質線条体ドーパミン (dopamine, DA) ニューロンに注目し，これらのニューロンの電気生理学的性質について検討を行った．黒質における自発放電頻度，痛覚刺激による自発放電頻度の抑制，スパイク放電間隔，スパイク幅，尾状核刺激による逆行性電位出現の潜時，逆行性スパイク電位の形態には，対照群，アリルニトリル投与群間で差は認められなかった．一方，尾状核刺激により，黒質線条体 DA ニューロンにおいて，逆行性電位出現後，自発放電の抑制が見られ，両群に差はなかった．しかしながら，アリルニトリル投与群では対照群に比し，逆行性誘発電位後の抑制時間 (post stimulus inhibition time, PSIT) の短縮が認められた．これは，黒質線条体 DA ニューロンの機能亢進状態と考えられた．その機序として，線条体黒質ガンマアミノ酪酸 (γ-aminobutyric acid, GABA) ニューロンによる抑制，DA ニューロン自体の自己抑制，その一方ないし両者の減弱が考えられた．

Key words　allylnitrile, dopaminergic neuron, substantia nigra, electrophysiology

多くのニトリル化合物は，生体内でシアンを遊離して急性中毒を引き起こす[1]．ニトリル化合物の1つであるイミノジプロピオニトリルを腹腔内投与されたラットやマウスにおいて，旋回運動，頭部後屈運動，後退運動などの異常運動が観察されることはよく知られており，ジスキネジアのモデルと考えられている[2)~5)]．近年，Tanii らは，ニトリル化合物の1つであるアリルニトリルの経口投与によって，同様の異常運動がラットやマウスで誘発されることを見いだした[6)~11)]．ニトリル化合物による異常運動の発現の機序は現在まで明らかにされていないが，これらの異常運動がドーパミン作動阻害薬であるハロペリドールにより抑制されることから，ドーパミン (dopamine, DA) ニューロンが関与している可能性が示唆されている[7)10)]．一方，6-ヒドロキシドーパミンにより片側黒質線条体 DA ニューロン系を破壊した後，アポモルフィンや d-アンフェタミンの投与により，ニトリル化合物によって生じる異常運動に類似した回転運動が誘発される．この異常運動もハロペリドールで抑制される[12)13)]．したがって，ニトリル化合物によって誘発される動物の異常運動の原因の少なくとも一部は，黒質線条体 DA ニューロン系の機能的変化によって説明され，ヒトの錐体外路性不随意運動の発症機序解明に寄与する可能性がある．

本研究では，この薬理学的動物モデルの黒質線条体 DA ニューロンに注目し，このニューロンの電気生理学的性質，すなわち，黒質における自発放電，尾状核刺激による逆行性電位などについて検討を行った．

対象および方法

Ⅰ．動物と前処置

雄 Sprague-Dawley ラット (200-300g) にアリルニトリル (99%純度，東京化成，東京) 100mg/Kg を経口投与した．

アリルニトリル投与2－3日後，異常運動が観察されたラットを1.3g/Kg のウレタン腹腔内投与で麻酔した．動物の麻酔が浅くなった際には，0.2－0.4g/Kg のウレタンを追加投与した．人工呼吸必要時に備え気管カニューレを挿入後，定位脳固定装置 (成茂，東京) に固定した．体温は37±1℃に保ち，全身状態の変化を知るために，肢誘導による心電図をオシロスコープ，VC-11 (日本光電，東京) 上に観察した．1%の塩酸リドカイン (藤沢アストラ，東京) を頭皮下局所に注入し，頭皮を切除後，頭蓋骨を露出した．

Ⅱ．黒質線条体 DA ニューロンの単一放電活動の記録

黒質線条体 DA ニューロン単一放電活動記録には，尾状核を電気刺激して誘発される逆行性放電を指標とする Bunny ら[14)]の方法を用いた．

尾状核への刺激電極挿入のために，歯科用ドリル (成茂) を用い，ラムダ縫合点より，前に8.5－9.0mm，左に2.5mm の点で穿孔した．双極刺激電極は，ポリウレタン被覆ステンレス鋼線 (ユニークメディカル，大阪) を2本束ねて接着し，その先端を約0.5mm の距離をおいて切断して用いた．この電極を尾状核に向けて，脳表より，3.5mm の深さに挿入後固定した．電気刺

Abbreviations : DA, dopamine ; GABA, γ-aminobutyric acid PSIT, post stimulus inhibition time

激装置 SEN-7203 (日本光電) を用いて，尾状核を 0.5msec, 1Hz, 5mA 方形波で電気刺激した．記録のために，ラムダ縫合点より前に1.8−2.2mm，左に1.4−2.8mm の範囲で頭蓋骨を除去し，硬膜を取り除いた．3Mの NaCl または，2%ポンタミン・スカイブルーを含む0.5M酢酸ナトリウム溶液をつめたガラス管微小電極を電動式マニピュレーター (成茂) を用いて，黒質へ向けて脳表より 6−9mm の深さに挿入した．

微小電極用増幅器 MEZ-8101 (日本光電) を介して，逆行性電位 (図1A)，および自発放電 (図1B) をオシロスコープ上に確認すると同時に，デジタル記録装置 PC-108M (ソニー・マグネスケール，東京) に記録保存した．

尾状核刺激による黒質線条体 DA ニューロンの逆行性電位は，自発放電と衝突を起こし消失することで同定した．

必要に応じ実験終了後，刺激電極を用いて0.2−0.3mA の直流通電を2−3秒間行い，電極先端周囲を焼灼して尾状核の刺激位置を確認した．黒質の記録場所は記録電極先端からイオン泳動的に投与したポンタミン・スカイブルー色素の位置を組織学的に同定することにより確認した．

Ⅲ．黒質線条体 DA ニューロンの電気生理学的性質

自発放電頻度，痛覚刺激による自発放電頻度の抑制，スパイク放電間隔，スパイク幅，逆行性電位出現の潜時，逆行性スパイク電位の形態，逆行性電位誘発後の抑制時間 (post stimulus inhibition time, PSIT) をそれぞれ定量分析した．

スパイク放電間隔，PSIT についてヒストグラム解析装置 QC-110J (日本光電) を用いて解析を行った．スパイク放電間隔は，3分間の自発放電について，10msec 間隔で解析し，自発放電の放電様式を観察した．PSIT は，50回の繰り返し刺激について，10msec 間隔，解析時間 640msec で解析した．

Ⅳ．統計学的検定

対照群と投与群の各パラメーターについて，student t 検定を用いた統計学的検討を行い，$p<0.05$を有意とした．

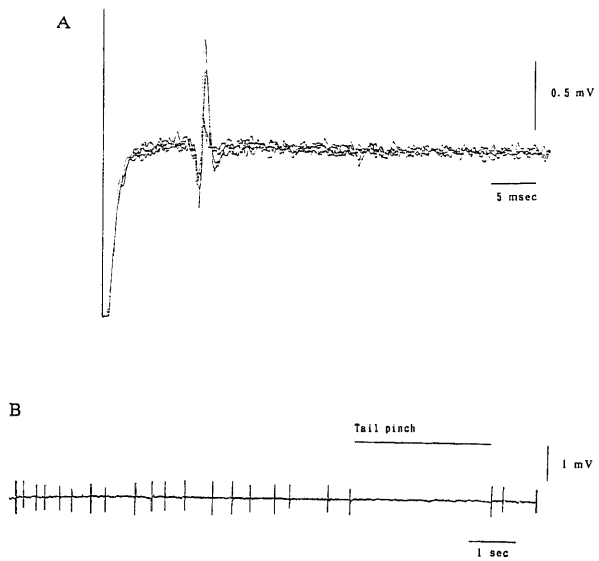


Fig. 1. Antidromic responses and spontaneous discharges of a substantia nigra neuron. A: Sample records of antidromic responses of a substantia nigra neuron. Five sweeps were superimposed. Latency was about 15 msec. B: Sample records of spontaneous discharges and response to tail pinches of a substantia nigra neuron. Average rate was about 4 Hz. The discharges were inhibited during tail pinches.

成　　績

Ⅰ．異常運動の観察

アリルニトリル投与後，24−48時間頃より少なくとも2種類の異常運動が観察された．1つは方向の一定しない間欠的な旋回運動で，少ない時に数回，多くて連続10数回出現し，速度は1秒間に約2回転であった (図2A)．他方は，不規則な頭部後屈運動で，間欠的に出現する場合と数回連続して出現する場合とがあった (図2B)．一部のラットでは後ずさり運動も見られた．睡眠中は，これらの異常運動は消失していた．屠殺せずに観察を続けたラットでは，異常運動は1−2か月持続し，自然にその頻度を減じ，以後消失した．

Ⅱ．自発放電の比較

自発放電頻度は，対照群では4.8±0.5/s (N=20) (平均±標準偏差)，アリルニトリル投与群では 4.6±0.9/s (N=18) であった．尾根部への痛覚刺激により，自発放電頻度は，対照群で 2.0±0.4/s (N=20)，投与群で 2.0±0.2/s (N=18) と減少した (図3)．スパイク放電間隔 (図4) は，対照群で 213.1±29.7ms (N=20)，投与群で 228.7±24.7ms (N=18)，自発放電スパイク幅 (図5) は，対照群で 3.75±0.38ms (N=20)，投与群で 3.77±0.58ms (N=18) であった．いずれも有意差は認められなかった．

Ⅲ．尾状核刺激による逆行性電位

逆行性電位の潜時は，対照群で 14.6±3.1ms (N=21)，投与群で 14.2±3.4ms (N=21) であった (図6)．細胞体由来とされるBスパイクの出現頻度は，対照群では，22.1±12.7% (N=21)，投与群では22.5±16.1% (N=21) であった．いずれも有意差は見られなかった．

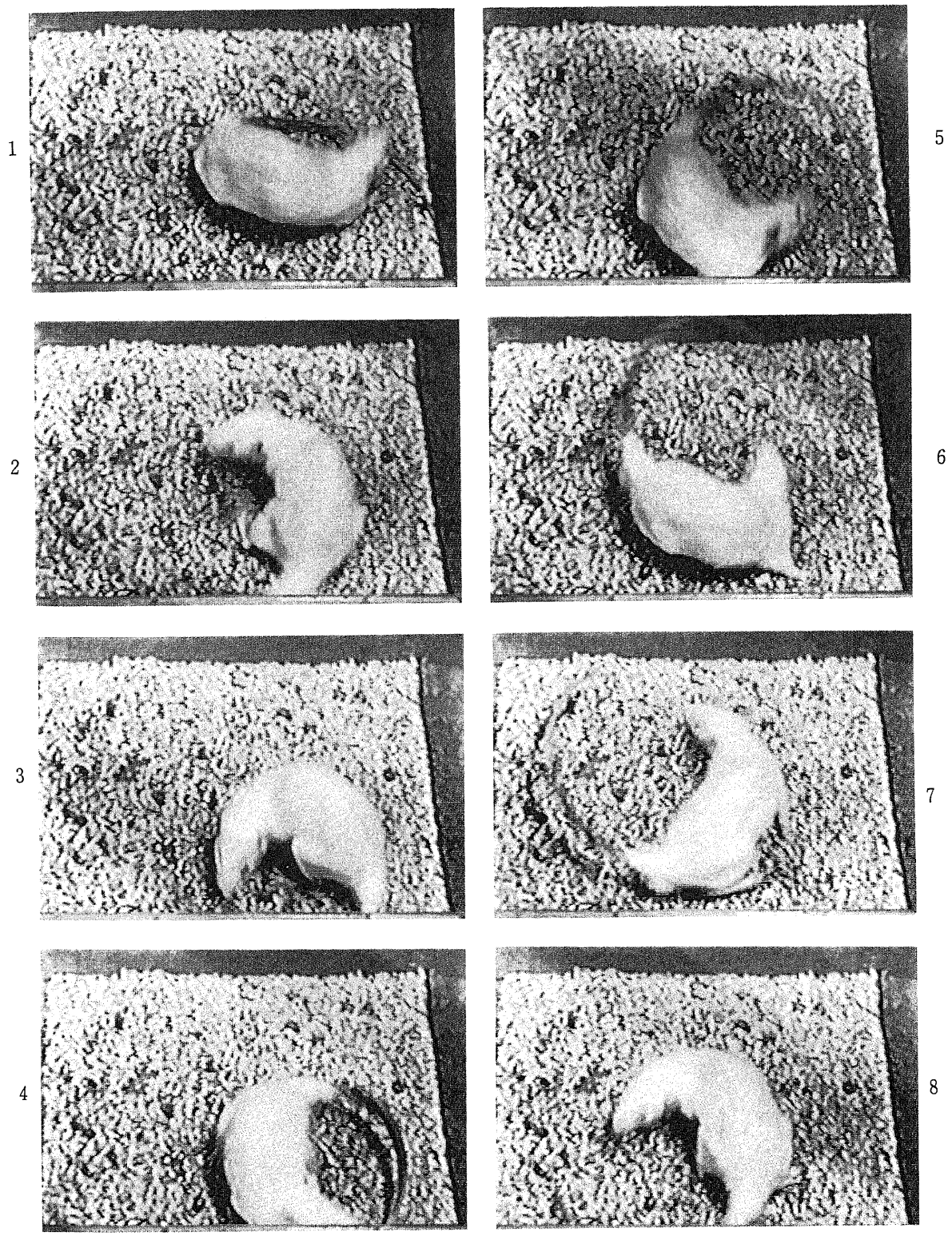
50回の放電について 10ms 間隔，解析時間 640ms で逆行性電位出現前後における自発放電のタイムヒストグラムを作成した．対照群，投与群それぞれの代表的ヒストグラムを示す (図7)．これをもとに作成した PSIT のヒストグラムにおいて，その平均，標準偏差は，対照群21個のニューロンで 138.8±34.7 msec，投与群21個のニューロンで 103.8±26.5msec で (図8)，両者の間には有意差 ($p<0.05$) が見られ，投与群で短縮していた．

考　　察

本実験動物で観察された旋回運動の発症機序は，まだ十分解明されていないが，多くの研究により現在までに明らかにされていることは以下の通りである．6-ヒドロキシドーパミンにより片側黒質線条体 DA ニューロン系を破壊した後，アポモルフィンの投与により，非破壊側へ向かう旋回運動が誘発される[13]が，その発症機序は，アポモルフィンが，破壊側の感受性の増大したシナプス後膜 DA 受容体を刺激することにある．また，一側の尾状核破壊により，頭部と体幹を障害側へ曲げる姿勢を生じ，破壊側への旋回運動を認める[15]．これらの異常運動は黒質線条体 DA ニューロン機能の左右差の結果として生じるものと考えられており，低下側への旋回が見られる[13][15]．また，頸運動の調節に関して，尾側橋網様核，巨大細胞性網様核，Forel のH野より頸筋運動ニューロンへの下行性経路が知られており[16]，水平性頸運動は，尾側橋網様核，巨大細胞性網様核，垂直性頸運動は，Forel のH野，巨大細胞性網様核の後半部が

関与していると考えられている．黒質線条体系と頭部後屈運動との関連は明かではないが，黒質網様部より巨大細胞性網様核への投射もあり[17]，黒質線条体系が何らかの影響を及ぼしている可能性がある．本実験動物で認められた異常運動には，DA系が少なからず関与していると考えられる．

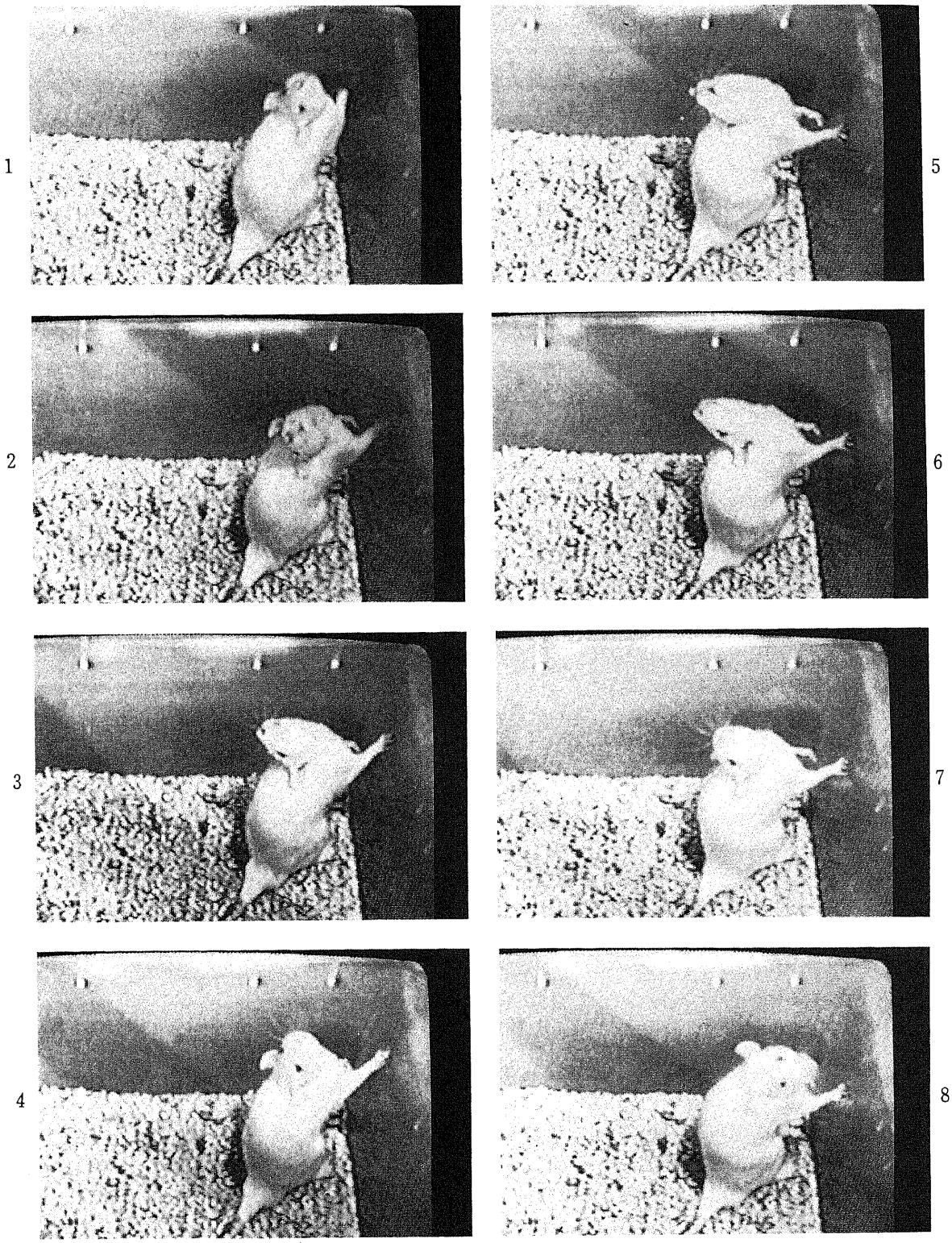
黒質線条体DAニューロンにおける自発放電に関し，その放電頻度，痛覚刺激による放電頻度の抑制，スパイク放電間隔，スパイク幅について，これまで種々の報告がなされている[18)~26)]．本研究で，正常ラットにおいて得られた結果は，これらの報告の結果と近似しており，このことは，本実験で得られ



(2－A)

たスパイクが，黒質線条体 DA ニューロン由来であることを示している．しかし，対照群と投与群間で，これらのパラメーターに有意差が見られなかったことは，黒質線条体 DA ニューロンの基本的な電気生理学的性質がアリルニトリルによって修飾を受けていないことを意味している．

尾状核刺激による黒質線条体 DA ニューロンからの逆行性活動電位記録に関して，軸索丘由来のＡスパイク，細胞体由来のＢスパイクが見られるが[18][21]，本実験においてＢスパイクの出



(2－B)

Fig. 2. Dyskinetic movements induced by allylnitrile. Frames were taken at 0.1 sec intervals. A: Circling behavior. B: Choreic vertical head movements.

現頻度は，対照群と投与群で有意差は見られなかった．このことは，軸索丘から細胞体への電気的興奮伝達において，両者に差がないことを示している．

一般に，尾状核刺激により，黒質線条体 DA ニューロンでは，逆行性電位出現後，自発放電の抑制が見られる[18)20)23)]．この逆行性活動電位後抑制の発現機序について，1つは，線条体黒質ガンマアミノ酪酸 (γ-aminobutyric acid, GABA) ニューロンによる抑制である事がわかっている[20)]．他の1つは，DA ニューロン自体の樹状突起から放出される DA によって自己受容体が賦活され，それにより自己抑制が生じるため，と考えられており[21)]，GABA 作動阻害薬であるビククリンの黒質へのイオン注入，DA 作動阻害薬であるハロペリドールの静注にて，

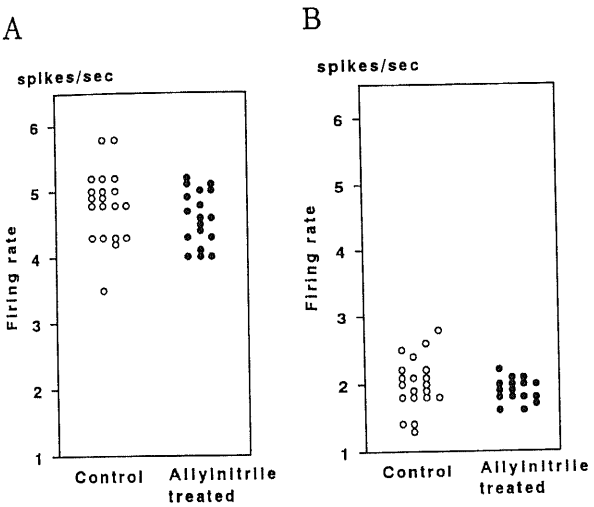


Fig. 3. Rate of spontaneous discharges and response to tail pinches. A : Rate of spontaneous discharges of substantia nigra neurons. Open circles show control rats. Closed circles show allylnitrile treated rats. B : The rate during tail pinches.

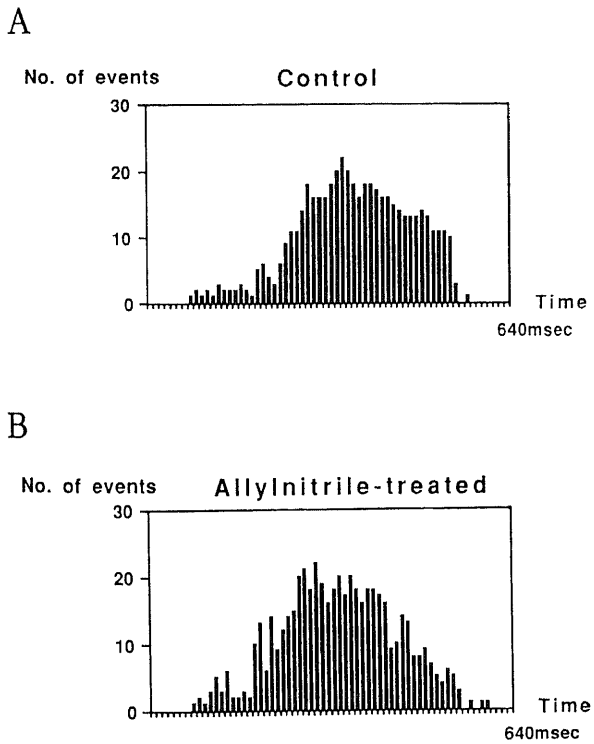


Fig. 4. Interspike interval histograms of spontaneous discharge of substantia nigra neurons. They were compiled from three minutes of spontaneous discharges. A : Control B : Allylnitrile treated.

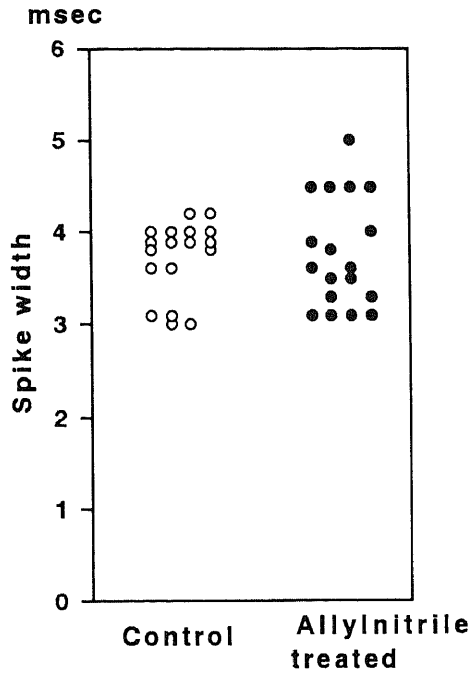


Fig. 5. Width of spontaneous discharges of substantia nigra neurons. Open circles show control rats. Closed circles show allylnitrile treated rats.

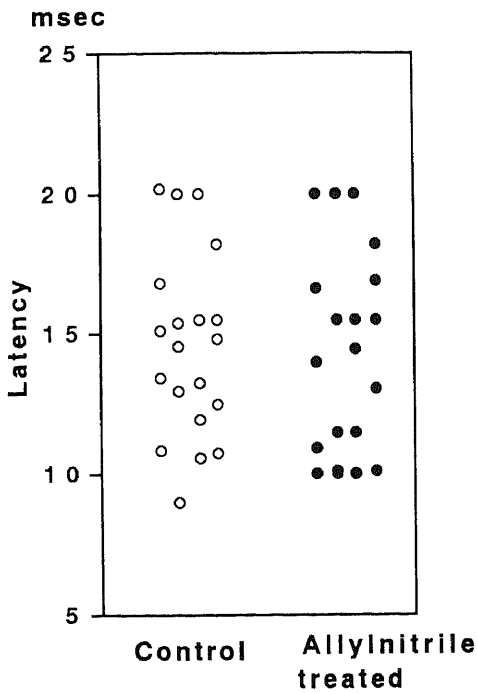


Fig. 6. Latency of antidromic responses elicited by caudate stimulation in substantia nigra neurons. Open circles show control rats. Closed circles show allylnitrile treated rats.

抑制の低下が生じ，PSIT の短縮が見られることで支持されている[23)26)]．本研究でのアリルニトリル投与群では対照群に比し，この PSIT が短縮していた．このことは，上記の一方ないし両者の抑制機能が低下しているためと考えられ，その結果，脱抑制による黒質線条体 DA ニューロンの機能亢進状態が生じたと推定された．

生化学的には，イミノジプロピオニトリル投与マウスにおいて，線条体 GABA の低下が見られたという報告がある[4)]．一方，ペンテニトリル投与マウスにおいて，線条体では DA 代謝物であるホモバニリン酸の上昇が，アリルニトリル投与マウスにおいても，中脳でホモバニリン酸の上昇が認められている[8)11)]．これらの結果は，黒質線条体 DA ニューロンの抑制ニューロンである線条体黒質 GABA ニューロン活動の低下を示唆しているとも考えられる．

臨床的には，ハンチントン舞踏病において，尾状核での小細胞の減少が報告されており，線条体，黒質で，グルタミン酸を GABA に変化させるグルタミン酸脱炭酸酵素の低下，GABA の低下が見られる．不随意運動の発症機序として，線条体黒質 GABA ニューロン活動の低下に伴う黒質線条体 DA ニューロンの相対的機能亢進状態が推定されている[27)]．また，遅発性ジスキネジアについても，黒質におけるグルタミン酸脱炭酸酵素の減少による線条体黒質 GABA ニューロンの機能低下が考えられている[28)]．本研究における異常運動発現の機序は，これらの疾患の病態と類似しており，アリルニトリル経口投与ラットは，これらの有力なモデル動物であると考えられる．

アリルニトリル経口投与ラットでは，DA 系や GABA 系以外に，異常運動は，セロトニン作動阻害薬であるシプロヘプタジン，アドレナリン作動薬であるクロニジンなどでも抑制される[7)10)]．また，線条体や中脳などでセロトニン代謝物である 5-ヒドロキシインドール酢酸の上昇も報告されている[11)]．セロトニンの前駆体である 5-ヒドロキシトリプタミンを腹腔内投与されたラットにおいても，本研究と類似した頭部後屈運動が観察されることが知られている[30)]．今後，セロトニン系を含む他の系についても検討が必要と思われる．

結　　論

旋回運動，頭部後屈運動，後退運動などの異常運動を呈するアリルニトリル経口投与ラットの黒質線条体 DA ニューロンの電気生理学的性質について検討した．黒質における自発放電，尾状核刺激による逆行性電位を記録し，自発放電頻度，痛覚刺激による自発放電頻度の抑制，スパイク放電間隔，スパイク幅，逆行性電位出現の潜時，逆行性スパイク電位の形態，PSIT をそれぞれ定量分析した．

1．自発放電について，放電頻度，痛覚刺激による放電頻度の抑制，スパイク放電間隔，スパイク幅には，対照群，アリルニトリル投与群で有意差は見られなかった．

2．逆行性電位について，潜時，電位の形態には有意差は見られなかった．

3．アリルニトリル投与群では対照群に比し，PSIT の短縮が認められた．

4．本研究における異常運動発現の機序は，ハンチントン舞踏病，遅発性ジスキネジアなどの疾患の病態と類似しており，アリルニトリル経口投与ラットはこれらの有力なモデル動物であると考えた．

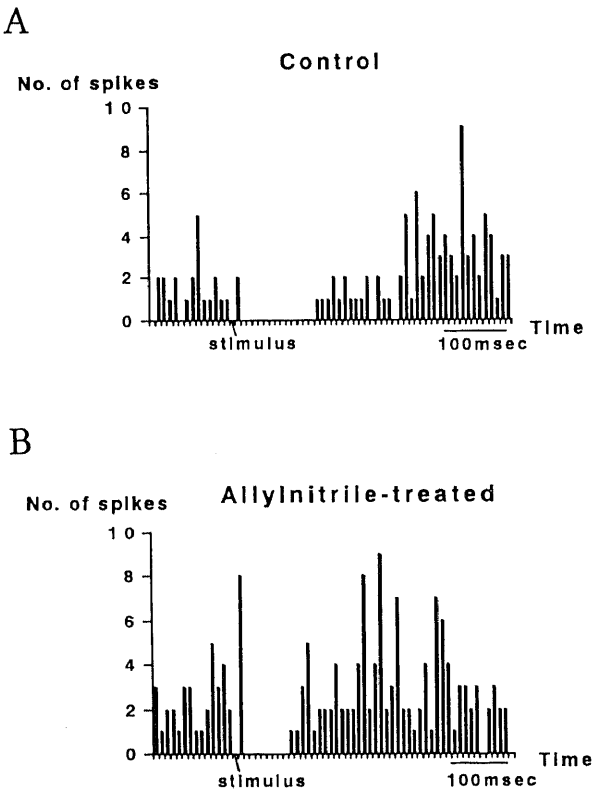


Fig. 7. Poststimulus time histograms elicited by caudate stimulation in substantia nigra neurons. Caudate stimuli were constructed from fifty stimulus trials. A: Control B: Allylnitrile treated.

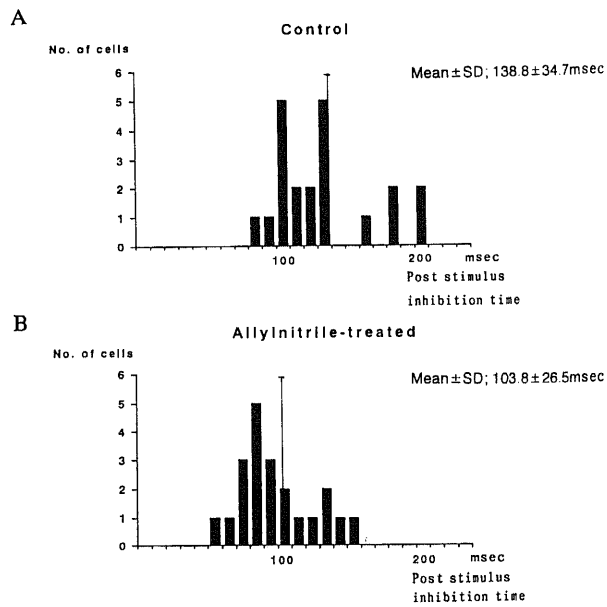


Fig. 8. Frequency distribution histograms of the period of inhibition following antidromic response to caudate stimulation. Each histogram was made by accumulating the data from twenty-one neurons. A: Control B: Allylnitrile treated.

謝　　辞

稿を終えるに臨み，終始御懇篤な御指導と御校閲を賜わりました恩師高守正治教授に深甚の謝意を表します．また，本研究に際し御助力，御教示下さいました井手芳彦講師に深く感謝の意を表します．さらに，直接の御指導，御助言を賜わりました本学第二生理学教室中村彰治助教授，本学衛生学教室橋本和夫教授，谷井秀治講師に衷心より感謝の意を捧げます．併せて貴重な材料を御提供いただきました第二生理学教室の諸先生方に深く感謝いたします．最後に本研究中御協力いただきました教室員の皆様に感謝いたします．

文　　献

1) **Hartung, R.**: Cyanides and nitriles. *In* G. D. Clayton & F. E. Clayton (eds.), Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed., p4845-4900, Wiley, New York, 1982.

2) **Chou, Shi-Ming & Hartmann, H. A.**: Axonal lesions and waltzing syndrome after IDPN administration in rats. Acta Neuropathol., **3**, 428-450 (1964).

3) **Gianutsos, G. & Suzdak, P. D.**: Neurochemical effects of IDPN on the mouse brain. Neurotoxicology, **6**, 159-164 (1985).

4) **Ogawa, N., Mizukawa, K., Haba, K. & Sato, H.**: Neurotransmitter and receptor alterations in the rat persistent dyskinesia model induced by iminodipropionitrile. Eur. Neurol., **30** (supp. 1), 31-40 (1990).

5) **Schneider, J. S.**: Role of the basal ganglia in a chemically induced dyskinesia in rat. Exp. Neurol., **84**, 524-532 (1984).

6) **Tanii, H. & Hashimoto, K.**: Studies on the mechanism of acute toxicity of nitriles in mice. Arch. Toxicol., **55**, 47-54 (1984).

7) **Tanii, H., Kurosaka, Y., Hayashi, M. & Hashimoto, K.**: Allylnitrile: A compound which induces long-term dyskinesia in mice following a single administration. Exp. Neurol., **103**, 64-67 (1989).

8) **Tanii, H., Hayashi, M. & Hashimoto, K.**: Alterations in the metabolism of serotonin and dopamine in the central nervous system of mice displaying persistent dyskinesia due to crotononitrile or 2-pentenenitrile. Arch. Toxicol., **64**, 231-236 (1990).

9) **Tanii, H., Hayashi, M. & Hashimoto, K.**: Effects of neurotropic agents with a selectivity for alpha-adrenoceptors on nitrile-induced dyskinetic syndrome in mice. Pharmacol. Biochem. Behav., **36**, 317-320 (1990).

10) **Tanii, H., Hayashi, M. & Hashimoto, K.**: Behavioral syndrome induced by allylnitrile, crotononitrile or 2-pentenenitrile in rats. Neuropharmacology, **30**, 887-892 (1991).

11) **Tanii, H., Okayama, A., Yamatodani, A., Hayashi, M. & Hashimoto, K.**: Alterations in the metabolism of serotonin and dopamine in the mouse brain following a single administration of allylnitrile, which induces long-term dyskinesia. Toxicol. Lett., **58**, 323-328 (1991).

12) **Ungerstedt, U.**: Striatal dopamime release after amphetamine or nerve degeneration revealed by rotational behavior. Acta Physiol. Scand., **83** (Suppl. 367), 49-68 (1971).

13) **Ungerstedt, U.**: Postsynaptic supersensitivity after 6-hydroxydopamine-induced degeneration of the nigro-triatal dopamine system. Acta Physiol. Scand., **83** (Suppl. 367), 69-93 (1971).

14) **Bunny, B. S., Walters, J. R., Roth, R. H. & Aghajanian, J. K.**: Dopaminergic neurons: effect of antipsychotic drugs and amphetamine on single cell actiivty. J. Pharmacol. Exp. Ther., **185**, 560-571 (1973).

15) **Denny-Brown, D. & Yanagisawa, N.**: Dystonia resulting from lesions of basal ganglia in infant macaques. Trans. Am. Neurol. Assoc., **97**, 105-108 (1972).

16) **佐々木成人**：下行性経路による頸運動の調節機構．日生理誌，**49**, 659-673 (1987).

17) **Schneider, J. S., Manetto, C. & Lidsky, T. I.**: Substantia nigra projection to medullary reticular formation: Relevance to oculomotor and related motor functions in the cat. Neurosci. Lett., **62**, 1-6 (1985).

18) **Grace, A. A. & Bunny, B. S.**: Intracellular and extracellular electrophysiology of nigral dopaminergic neurons-1. Identification and characterization. Neuroscience, **10**, 301-315 (1983).

19) **Grace, A. A. & Bunny, B. S.**: Intracellular and extracellular electrophysiology of nigral dopaminergic neurons-2. Action potential generating mechanisms and morphological correlates. Neuroscience, **10**, 317-331 (1983).

20) **Dray, A., Gonye, T. J. & Oakley, N. R.**: Caudate stimulation and substantia nigra activity in the rat. J. Physiol., **259**, 825-849 (1976).

21) **Gariano, R. F., Tepper, J. M., Sawyer, S. F. Young, S. J. & Groves, P. M.**: Mesocortical dopaminergic neurons. 1. Electrophysiological properties and evidence for soma-dendritic autoreceptors. Brain Res. Bull., **22**, 511-516 (1989).

22) **Guyenet, P. G. & Aghajanian, G. K.**: Antidromic identification of dopaminergic and other output neurons of the rat substantia nigra. Brain Res., **150**, 69-84 (1978).

23) **Nakamura, S., Iwatsubo, K., Tsai, C. T. & Iwama, K.**: Neuronal activity of the substantia nigra (pars compacta) after injection of kainic acid into the caudate nucleus. Exp. Neurol., **66**, 682-691 (1979).

24) **Tsai, C. T., Nakamura, S. & Iwama, K.**: Inhibition of neuronal activity of the substantia nigra by noxious stimuli and its modification by the caudate nucleus. Brain Res., **195**, 299-311 (1980).

25) **Tepper, J. M., Trent, F. & Nakamura, S.**: Postnatal development of the electrical activity of rat nigrostriatal dopaminergic neurons. Dev. Brain Res., **54**, 21-33 (1990).

26) **Nakamura, S., Iwatsubo, K., Tsai, C. T. & Iwama, K.**: Cortically induced inhibition of neurons of rat substantia nigra (pars compacta). Jpn. J. Physiol., **29**, 353-357 (1979).

27) **Perry, T. L., Hansen, S. & Kloster, M.**: Huntington's chorea Deficiency of γ-aminobutyric acid in brain. N. Engl. J. Med., **288**, 337-342 (1973).

28) **Fibiger, H. C.**: Neurobiological substrates of tardive dyskinesia The GABA hypothesis. Trends Neurosci., **7**,

462-464 (1984).

29) Colpaert, F. C. & Jansen, P. A. J. : The head-twitch response to intraperitpneal injection of 5-hydroxytryptophan in the rat : antagonist effects of purported 5-hydroxytryptamine antagonists and of pirenperone, and LSD antagonist. Neuropharmacology, 22, 993-1000 (1983).

Electrical Activities of the Nigro-striatal Dopaminergic Neuron in Allylnitrile Treated Rats

Shigeru Hayashi, Department of Neurology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920
—J. Juzen Med Soc., **102,** 283—290 (1993)

Key words allylnitrile, dopaminergic neuron, substantia nigra, electrophysiology

Abstract

A single oral administration of allylnitrile in rats induces behavioral abnormalities such as circling, head twitching, and retropulsion. These symptoms were inhibited by dopaminergic antagonists. The purpose of this experiment was to study the electrical activities of nigro-striatal dopaminergic neurons in allylnitrile treated rats. The firing rate, interspike interval, spike duration, antidromic latency and antidromic spike shape exhibited no significant differences between control rats and allylnitrile treated rats. But the post stimulus inhibition time was shortened in the allylnitrile treated rats. These data suggest that allylnitrile enhances the neuronal activity in the nigro-striatal dopaminergic system by interfering with dopaminergic autoinhibition and/or by inhibiting the GABAergic neuron.