

# 光過敏てんかんモデルおよびキンドリング発作におけるセロトニン前駆物質5-ヒドロキシトリプトファンの抑制効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14930">http://hdl.handle.net/2297/14930</a>

学位授与番号	医博甲第1008号
学位授与年月日	平成3年8月31日
氏名	長谷川 英 裕
学位論文題目	光過敏てんかんモデルおよびキンドリング発作におけるセロトニン前駆物質 5-ヒドロキシトリプトファンの抑制効果
論文審査委員	主 査 教 授 山 口 成 良 副 査 教 授 橋 本 和 夫 教 授 山 本 長 三 郎

## 内容の要旨および審査の結果の要旨

反射てんかんの一つである光過敏てんかんに対するセロトニン系の影響を探る目的で、外側膝状体キンドリング形成後のネコを用い、セロトニンの前駆物質であるL-5-hydroxytryptophan (5-HTP) 投与後の光過敏性の変化について検討した。あわせて外側膝状体キンドリング発作ならびに背側海馬キンドリング発作に対する5-HTPの効果も比較検討した。方法として、一侧の外側膝状体背側核または背側海馬に1日1回反復して後発射閾値で電気刺激を加え、キンドリングを形成した。その後、閃光刺激および電気刺激によって生ずるけいれん反応ならびにてんかん放電が、5-HTPの腹腔内投与によってどのような変化を受けるかを検討した。得られた成績は以下のごとくに要約される。

1. 閃光刺激により誘発される行動上のけいれん反応は、5-HTP10mg/kgで投与1, 2, 4時間後に、20mg/kgで投与1~4時間後に投与前と比較して有意な減少を示した。脳波上の1分間当たりの棘波の数は5-HTP10mg/kgで有意ではないが減少傾向を示し、20mg/kg投与1~2時間後に投与前に比較して有意に減少した。
2. 外側膝状体キンドリング発作の発作段階(6段階)および後発射持続時間は、生理食塩水に比較して、5-HTP20mg/kgでは有意ではないが低下傾向を示し、40mg/kgでは有意に低下した。特に5-HTP40mg/kgでは6例中5例で行動および脳波上何らのてんかん様反応も出現しなかった。
3. 背側海馬キンドリング発作の発作段階および後発射持続時間は、生理食塩水に比較して、5-HTP20mg/kgでは有意ではないが低下傾向を示し、40mg/kgでは発作段階は有意に低下し、6例中4例で行動および脳波上何らのてんかん様反応も出現しなかった。

以上より、5-HTPは外側膝状体キンドリングネコの光過敏性を用量依存的に抑制し、さらに外側膝状体および背側海馬キンドリング発作に対しても用量依存的に抑制効果を有することが示された。今回の結果は光過敏てんかんおよびキンドリング発作にセロトニン系神経機構が密接に関与し、光過敏てんかんに対するセロトニン系抑制作用が外側膝状体における発作感受性の抑制を介して発揮される可能性を示唆した。

以上、本研究は光過敏てんかんに対するセロトニン系の影響を検討し、5-HTPが光過敏てんかんモデルおよびキンドリング発作に対して、強力な抗けいれん効果を有することを明らかにしたものであり、実験てんかん学ならびに臨床てんかん学に大いに寄与する論文と評価された。