

海馬スライス標本を用いた、発作波の発生と抑制過程の研究

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: Higashima, Masato メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14828

学位授与番号	医博乙第 1074 号
学位授与年月日	平成元年 11 月 15 日
氏名	東 間 正 人
学位論文題目	Inhibitory Processes in Development of Seizure Activity in Hippocampal Slices (海馬スライス標本を用いた、発作波の発生と抑制過程の研究)
論文審査委員	主 査 山 本 長三郎 副 査 根 岸 晃 六 永 坂 鉄 夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

抑制性伝達物質の拮抗薬の適用によって発作波が誘発されることから、抑制性シナプスの遮断が発作波誘発の機序の一つであると考えられる。一方高頻度刺激を繰返した後も発作波が誘発されるようになるが、この時にも抑制性シナプス伝達が低下しているか否かは不明である。著者はこの点を解明するべく本研究を行った。

テンジクネズミの海馬体横断薄切片において、CA3野の放線層への高頻度刺激を繰返せば、その後同一部位への単一試験刺激が発作波を誘発するようになった。高頻度刺激を繰返す回数を増すにつれて、発作波の潜時は短縮し、持続時間は延長した。潜時の範囲は30ミリ秒から100ミリ秒で、高頻度刺激の部位と記録部位との距離を狭めれば、潜時は短縮した。この所見は、発作波が高頻度刺激部位の近傍において発生し、隣接部位を経て順次伝播することを示唆している。それ故、発作波の原発部位でのシナプス伝達の特徴を明らかにするため、高頻度刺激部位に出来る限り近接した錐体細胞層から細胞内および細胞外電位を記録して以下の解析を行った。

まず、抑制性シナプス遮断剤であるピククリンの適用によって発生する発作波の性質と、高頻度刺激の繰返し後に発生する発作波の性質を比較した。試験刺激強度の増加に伴い、前者の潜時は短縮したのに対し、後者の潜時は延長した。このことは両発作波が異なる機構によることを示唆している。

次に、錐体細胞の単一放電を指標として、反回抑制の持続時間を調べた。高頻度刺激の繰返しによって組織が発作波発生能を獲得した後も、反回抑制の持続時間に有意な変化はみられなかった。

さらに細胞内誘導によって記録した電位を、発作波発生能獲得前後において比較した。興奮性シナプス後電位は発作波発生能獲得後増大したが、抑制性シナプス後電位、静止膜電位、入力抵抗、活動電位の振幅と閾値、後過分極の振幅と持続時間はほとんど変化しなかった。

以上の観察から、高頻度刺激後の発作波発生能獲得の機序は、抑制性シナプス伝達の低下によるのではなく、おそらく興奮性シナプス伝達の増強によると考えられる。本研究は、臨床的なてんかんの発生原因を解明するための重要な知見を提供したものであり、学位を授与するに足る労作と判定される。