

Differences in two mice strains on kainic acid-induced amygdalar seizures

2つのマウスストレインにおけるカイニン酸誘発辺縁系発作の相違

春日井 基文

【序論および目的】

カイニン酸全身（皮下および腹腔）投与に対するマウスストレイン間の相違を示したこれまでの研究報告において、FVB/N マウスは C57BL/6 マウスよりも海馬の神経細胞障害が強いことが示されている。しかし、てんかん発作焦点は明らかでなく、てんかん発作強度や持続時間は脳波検査による客観的な評価ではなく、行動観察のみの主観的な評価であり、各研究報告で評価が一定していない。我々はこれまでに側頭葉てんかんモデルとしてカイニン酸を扁桃核に微量注入することで、てんかん発作焦点を作り、自発性の複雑部分発作（辺縁系発作）が誘発されるカイニン酸誘発辺縁系発作動物実験モデルをラットで確立し、研究を行っていた。これを C57BL/6 マウスと FVB/N マウスの2つの異なるマウスストレインに行い、脳波、行動、組織学上において比較し、2つのマウスストレインにおけるカイニン酸誘発辺縁系発作の相違を明らかにすることを目的とした。

【材料および方法】

材料：10週齢雄性の C57BL/6 マウスと FVB/N マウスを用いた。方法：定位脳手術にて基準電極を左側前頭洞、ピス電極を左側皮質感覚運動領、深部電極とカイニン酸注入針を左側扁桃核に留置した。手術7日後、左側扁桃核にカイニン酸 $0.5 \mu\text{g}/0.25 \mu\text{l}$ を微量注入した。カイニン酸注入48時間、脳波測定および行動観察を行い比較検討した。また、カイニン酸注入2時間後および48時間後の海馬の神経細胞障害を比較検討した。

【結 果】

カイニン酸注入2時間後までは2つのストレインともに脳波測定、行動観察上、扁桃核をてんかん発作焦点とした辺縁系発作の発展を認めた。しかし、48時間後には C57BL/6 マウスのてんかん発作は消失したが、FVB/N マウスのてんかん発作は持続していた。また、FVB/N マウスは C57BL/6 マウスと比べ、カイニン酸注入2時間後および48時間後ともに、有意に海馬の神経細胞障害を認めた。

【結論及び考察】

カイニン酸誘発辺縁系発作における C57BL/6 マウスと FVB/N マウスのてんかん発作感受性および海馬の神経細胞障害の相違を明らかにした。これには遺伝的背景が関与していると考えられ、この知見は、てんかん発作感受性遺伝子あるいはてんかん原性の分子生物学的研究に貢献すると思われる。

(BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS Volume.357, Issue 4, Pages 1078-1083, 2007年 掲載)