

Title	EIマウスの痙攣素因ならびに痙攣発作時における脳遊離アミノ酸値の変動に関する研究
Author(s)	竹内, 直司
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29892
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	竹	内	直	司
	たけ	うち	なお	じ
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1583	号	
学位授与の日付	昭	和	44	年
	2	月	4	日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	E1 マウスの痙攣素因ならびに痙攣発作時における脳遊離 アミノ酸値の変動に関する研究			
論文審査委員	(主査)	教授 陣内伝之助		
	(副査)	教授 佐野 勇 教授 吉井直三郎		

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

従来、痙攣の研究には、薬剤や電気刺激あるいは脳局所に焦点を作る方法などが用いられてきたが、いずれも非生理的な刺激方法であり、痙攣の過程に関係のある変化以外にも、多くの代謝的变化を脳内にひきおこすものと考えられる。ことに、痙攣の素因(準備性)に関しては、適当な実験条件を得ることは不可能であった。このような意味から、1954年今泉によって発見された E1 マウスは、上述のような非生理的な刺激を与えることなく、自然に、あるいは上下に軽く抛り上げ運動を行なうことにより、ヒトのてんかんとよく似た痙攣発作を誘発しうることや、遺伝性を有するところから、てんかん痙攣発作のモデルとしてよりすぐれている。

脳は他の組織にくらべて非常に高濃度の遊離アミノ酸を含有しており、その濃度比も脳蛋白アミノ酸とはまったく異なる。このようなところから、脳遊離アミノ酸は、脳蛋白の素材として存在するのみでなく、脳機能発現の上で、なんらかの重要な役割を演じているのではないかと考えられる。

以上のような観点から、痙攣の素因(準備性)および痙攣発作の発現に対応して E1 マウスの脳遊離アミノ酸がどのように変動するかを研究した。

〔方法ならびに成績〕

実験方法： E1 マウスは、解剖学的、組織学的になんら他の健常なマウスと変らないが、生後8週以後になると約 15~20cm の高さに抛り上げ運動を反復すれば、例外なく痙攣発作が誘発される。このとき、脳波的にも典型的な seizure pattern を示す。生後7週以前のマウスについては抛り上げ運動によって痙攣を誘発することはできない。そこで実験にさいして、E1 マウスをつぎの4つの実験群に分けた。

1) group 1 (control) 5例：生後5週のもの。抛り上げ運動によって痙攣をおこさない。

- 2) group 2 (convulsive disposition) 8例：生後8週以後のもの。抛り上げ運動を行なえば痙攣発作をおこすが平静にしている状態。
- 3) group 3 (preconvulsive state) 8例：生後8週以後のもの。それぞれの個体について痙攣に必要な抛り上げ回数の2/3の回数だけ抛り上げ運動を行なったときに処理したもの。このときのマウスの状態は、まさに痙攣をおこさんとしている痙攣発作直前期。
- 4) group 4 (convulsive state) 5例：生後8週以後のもので、抛り上げ運動により痙攣のおこっているときのもの。

以上の各時期に相当する E1 マウスを、液体窒素中に投入して凍結固定し、凍結されたまま全脳をとり出し、ホモジナイズし、ピクリン酸除蛋白法を行ない、アミノ酸分析装置で定量分析した結果、つぎのような知見を得た。

実験成績

- 1) 27種のニンヒドリン陽性物質が分離された。
- 2) E1 マウスの対照群の脳遊離アミノ酸は、他の動物のアミノ酸値ととくに変るところはなく、特異なアミノ酸等も見られなかった。
- 3) 生後4週目のもの(5例)と生後5週目のもの(5例)と比較すると、各遊離アミノ酸間に有意差を認めなかった。
- 4) control (5例)と control を50回抛り上げ運動を行なったもの(5例)について脳遊離アミノ酸を比較すると、urea の減少(38.2%)、asparagine, glutamine の増加(50.6%)以外、アミノ酸値に変動はみられなかった ($p < 0.01$)。
- 5) 脳遊離アミノ酸総量は、痙攣の各期に大きな変動をしめさなかった ($p < 0.05$) が痙攣発作直前期に減少の傾向を示した。
- 6) 各遊離アミノ酸の比較
 - a) control と convulsive disposition の比較：E1 マウスが痙攣素因をもつことにより、cysteic acid (47.8%) および aspartic acid (46.0%) の増加が観察された ($p < 0.01$)。
 - b) convulsive disposition と perconvulsive state の比較：痙攣発作のおこる直前期に、phosphoethanolamine (28.0%)、glutathione (57.4%)、aspartic acid (46.0%) の減少および histidine (150.6%) の増加が認められた ($p < 0.01$)。
 - c) preconvulsive state と convulsive state の比較：痙攣中には、ほとんどのアミノ酸は convulsive disposition のレベルに回復していた。aspartic acid のみ痙攣発作中にも減少状態がつづいていた ($p < 0.01$)。ammonia は痙攣発作中にのみ増加(64.3%)を示した。

〔総括〕

痙攣の素因(準備性)および痙攣発作発現機序の解明の目的で、実験材料に E1 マウスをえらび、

- 1) 痙攣の起らない時期のもの。
- 2) 抛り上げ運動により痙攣の誘発されるもの。
- 3) 痙攣発作直前期。
- 4) 痙攣発作中の4群に分け、アミノ酸分析器を用い、脳遊離アミノ酸を測定した。その結果を報告し、痙攣素因および痙攣発作発現と脳遊離アミノ酸との関連について考察を加えた。

論文の審査結果の要旨

痙攣の素因および痙攣発作発現機序の解明の目的で、実験材料として E1 マウスをえらび、アミノ酸分析器を用い、脳遊離アミノ酸値を正確に定量分析した。その結果、GSH が痙攣の発現機序に関与し、Asp が痙攣に関与することを示唆したことは非常に興味ぶかいことであり、学位論文として十分価値あるものと認める。