

29-0392 W41-1

マウスてんかん誘導モデルにおける脳内遺伝子発現の変化

○赤星 軌征¹, 石井 功¹ (¹国立精神・神経セ 神経研)

【目的】 てんかん(epilepsy)は、様々な原因により起こる慢性の脳の疾患で、反復性の発作を主徴とする。てんかん発作の症状は、感覚異常、運動異常、不適切行動から意識喪失、部分・全身痙攣に至るまで様々であるが、最近の分子遺伝学的な研究の急速な進歩により、それぞれの症状に特異的な家族性てんかんの原因遺伝子が徐々に明らかとなってきている。現在までに判明している原因遺伝子の大半はイオンチャネルをコードする遺伝子であるが、他の様々な機能遺伝子産物も発作症状に影響を与えられていると考えられている。我々は、てんかん発作が脳内に起こす可塑的な変化を調べる目的で、遺伝的に均一な近交系マウスを用いて、薬物投与によりてんかん発作を誘導し、大脳皮質・海馬における遺伝子発現の変化を解析した。

【方法】 近交系 C57BL6N マウス(3週齢オス)を3群(各群 n=5~6)にわけ、それぞれカイニン酸(15 mg/kg)、ニコチン(20 mg/kg)および生理食塩水(0.9% NaCl)を腹腔内投与し、1週間後の生存個体から大脳皮質と海馬を摘出してRNAを回収した。そして Affymetrix 社の GeneChip(U74Av2)を用いて、cDNA マイクロアレイ法により遺伝子発現を比較した。特徴的な変化が観察された機能遺伝子については、さらに TaqMan PCR 法により定量的解析を行った。

【結果】 カイニン酸は AMPA/Kainate 型グルタミン酸受容体アゴニストで、側頭葉てんかんのモデルとされる激しい四肢の痙攣と強直を伴う発作を引き起こす。ニコチンはニコチン作動性アセチルコリン受容体アゴニストで、前頭葉てんかんのモデルとされる強直性痙攣を引き起こす。それぞれのてんかんモデルに固有の、あるいは共通の多数の遺伝子発現の変化が観察された。