

26LB-am07

アセトンによるてんかん発作抑制作用とグリア細胞への ^{14}C -酢酸の取り込みに関する検討

○杉山 恵理子¹, 細井 理恵¹, 桃崎 壮太郎¹, 井上 修¹(¹阪大医院保健)

【背景及び目的】小児難治性てんかんの治療法の一つに高脂肪食を与えるケトン食療法がある。しかし、ケトン食のケイレン発作抑制の作用機序はほとんど解明されていない。本研究室では Li-pilocarpine てんかんモデル (LiP) ラット脳においてケイレン誘発時における ^{14}C -酢酸の取り込みが著明に増加することを明らかにした。本研究ではケトン体の一種であるアセトンによる LiP により誘発されるケイレン発作の抑制作用の有無およびグリア細胞への ^{14}C -酢酸の取り込みについて検討した。

【方法】8週齢雄性 Wistar 系ラットに LiCl (3 mEq/kg) を投与し、20 時間後アセトン (25mmol/kg) を投与した。さらに 15 分後に pilocarpine (30mg/kg) を投与し 2 時間にわたり行動観察を行った。2 時間後に尾静脈より ^{14}C -酢酸を投与し、5 分後に脳を摘出してオートラジオグラフィにて放射能濃度の定量解析を行った。

【結果及び考察】LiP モデルラットにおいては pilocarpine 投与約 1 時間後からステージ 5 のケイレンが始まり持続したが、アセトン投与群では 2 時間の行動観察中にステージ 5 を示したものはなかった。しかし、アセトンによりケイレン発作を抑制した個体 (10/16) と抑制の程度が弱い個体 (4/16) とを認めた。ステージ 4 を示したものをケイレン群、ステージ 3 以内で収まったものを抑制群として分類した。抑制群における ^{14}C -酢酸の脳への取り込みは LiP 群と比較すると脳全体に渡り著明に低下した。また、ケイレン群においてもアセトンにより ^{14}C -酢酸の取り込みは有意に低下した。アセトンが LiP 誘発ケイレン発作を抑制すること、およびケイレン発作抑制と併行して ^{14}C -酢酸の取り込みの低下を認めた。以上の結果からケイレン発作抑制時にはグリア代謝の亢進が抑制している可能性が示唆された。