

## GS01-6 ペンチレンテトラゾール誘発てんかんキンドリングモデルにおける情動変化と中枢作用薬の影響

○武智 研志<sup>1</sup>, 末丸 克矢<sup>1</sup>, 川崎 博己<sup>2</sup>, 荒木 博陽<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛媛大院医, <sup>2</sup>岡山大院薬

てんかんは、大脳皮質ニューロンの過剰発射に起因する発作が反復的に生じる慢性脳障害である。現在、GABA 神経系および各種チャンネルブロック作用を基本とした新しい抗てんかん薬も登場し、てんかん発作に奏効しているものの、てんかん患者の約40%には様々な精神医学的合併症が認められている。臨床現場においては、その特性や治療法など近年特に問題となっている。しかし、臨床において精神機能に対するてんかんそのものの影響は評価し難く、詳細は不明である。そこで本研究では、てんかん原性の獲得が考えられるキンドリングモデルに着目し、精神機能に及ぼすてんかん発作の影響の解明を試みた。まず、pentylenetetrazol (PTZ) 誘発キンドリングモデルを作製し、てんかん原性の獲得による行動薬理学的変化を検討した。その結果、基礎行動の一環である自発運動量ならびに筋弛緩作用には著明な変化はみられなかった。しかし、回転棒試験において、キンドリング獲得マウスは有意な落下時間の短縮が認められた。情動機能の評価では、高架式十字迷路においてキンドリング獲得マウスで不安水準の低下、さらに社会性試験においては、社会性低下が認められた。これらの所見は、キンドリング獲得による特徴的な精神機能変化を示唆している。本シンポジウムでは、これらの成績ならびに組織学的な解析結果を合わせて、キンドリングモデルを用いた新たなてんかん治療薬の機能評価の可能性について議論したい。