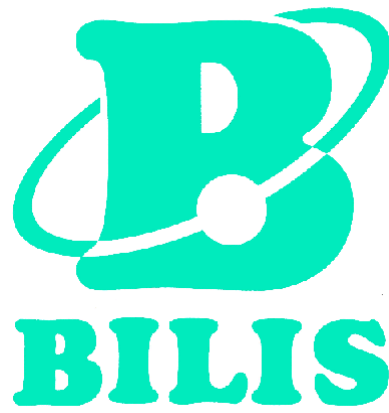


ラットの脳波、自発運動量、体温の同時測定 その2

Simultaneous measurement of electroencephalogram, motor activity, and body temperature in rats-2



○岡嶋 匠¹、田口 勇次郎²、向當 さや香²、土山 道夫¹、飯高 健¹
○Takumi Okajima¹, Yujiro Taguchi², Sayaka Kohtoh², Michio Tsuchiyama¹, Takeshi Iidaka¹
¹日精バイリス株式会社、²キッセイコムテック株式会社

目的

第63回本学術集会で、ラットの活動期(暗期)の概日リズムを逆転させる薬剤を用いて脳波、自発運動量及び体温を同時に測定し、複合的に変化を捉えることが可能であることを報告した。今回、ラットの休息期(明期)の概日リズムを逆転させるメタンフェタミン及びフィゾスチグミンを用いて脳波、自発運動量及び体温を同時に測定し、その有意性について検討した。なお、クロルプロマジンについては休息期と活動期のいずれも同様の変化を及ぼすことを確認するために選択した。

方法及び材料

全ての実験操作は、日精バイリス(株)の動物実験規定に従って実施した。

使用動物及び飼育条件

- ≪使用動物≫
- ・Slc:Wistar 雄性ラット(9～13週齢)
- ≪飼育条件≫
- ・温度 : 20～26℃
 - ・湿度 : 35～75%
 - ・照明時間 : 7:00～19:00
 - ・給餌方法 : 不断給餌

使用機器

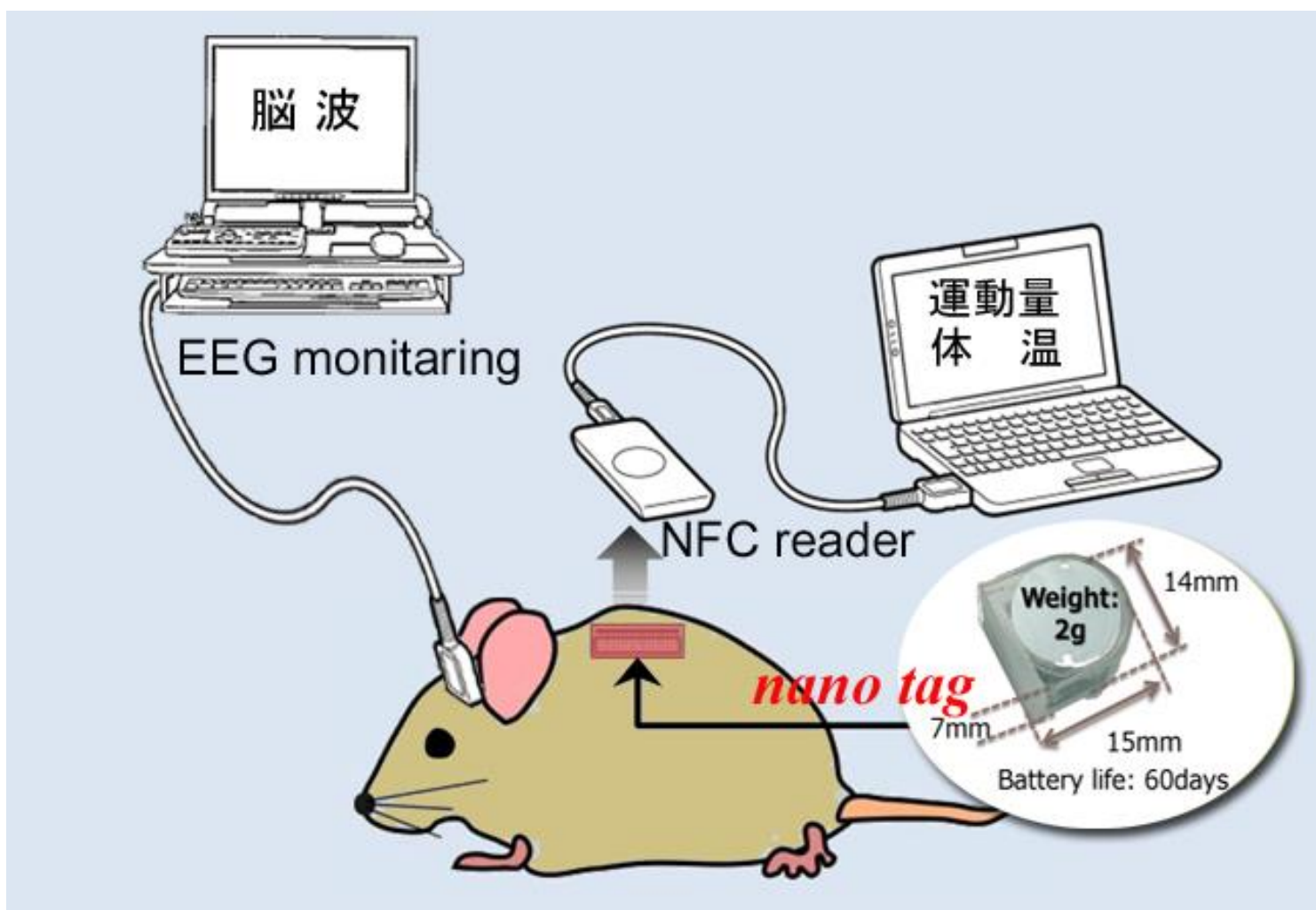
- ・脳波計(日本光電工業(株))
- ・体内埋め込み式運動量計測装置 nano tag[®]-(以下 nano tag、キッセイコムテック(株)、(株)アコーズ)
- ・睡眠解析プログラム(以下 SleepSign、キッセイコムテック(株))

実験方法

- 1.脳波電極及び nano tag の埋め込み方法
ラットを麻酔下で脳定位固定装置に保定した。皮質前頭葉及び海馬に脳波測定用電極を、頸背部に筋電図測定用リード線を、それぞれ埋め込んだ。nano tag は頸背部皮下に留置した。
- 2.投与薬剤の投与用量及び投与経路
- ・対照群(生理食塩液) : 4 mL/kg, s.c.
 - ・クロルプロマジン : 4 mg/kg, s.c.
 - ・メタンフェタミン : 4 mg/kg, s.c.
 - ・フィゾスチグミン : 0.6 mg/kg, i.p.

名称	作用
クロルプロマジン	中枢神経系 及び 自律神経系の抑制
メタンフェタミン	中枢神経系 及び 交感神経系の興奮
フィゾスチグミン	中枢神経系 及び 副交感神経系の興奮

- 3.測定方法
脳波計及び nano tag を用いて、無拘束下で脳波、自発運動量及び体温を各薬剤の投与8時間後まで測定した。



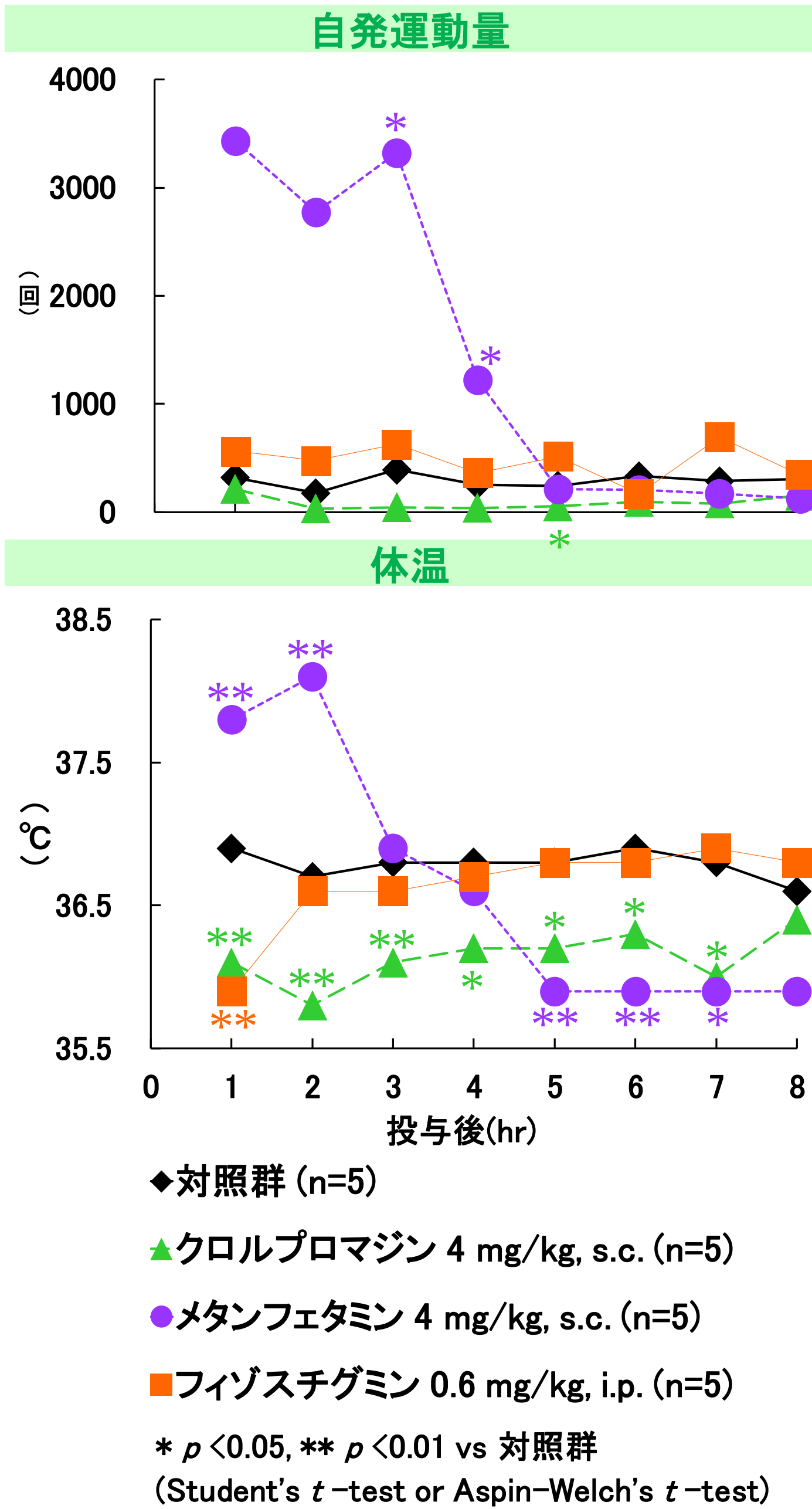
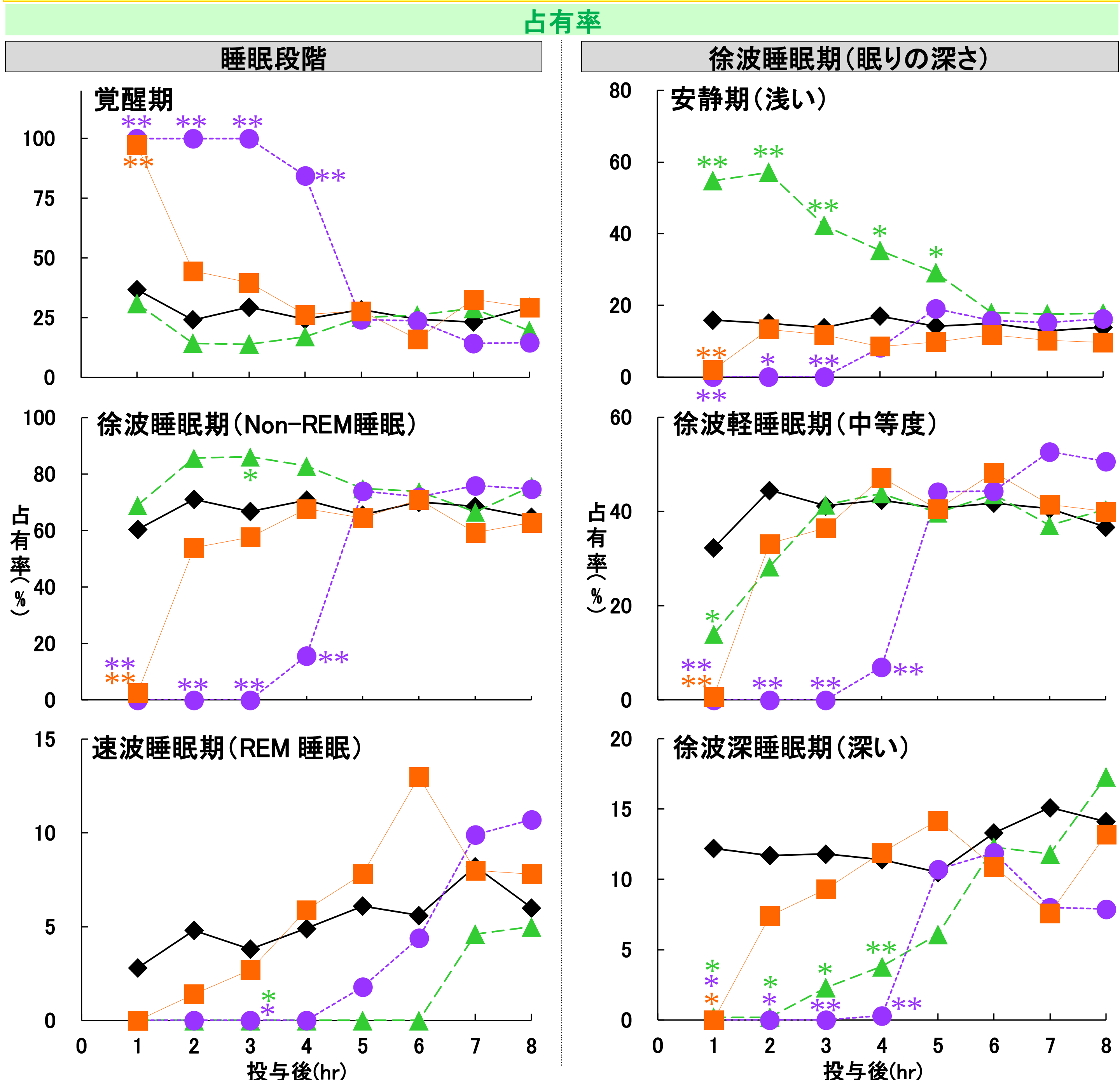
- 4.解析方法
SleepSign を用いて、脳波を下表の睡眠段階に分類した。

睡眠段階			
覚醒期		-	
徐波睡眠期 (Non-REM 睡眠)	安静期	眠りの深さ	浅い
	徐波軽睡眠期		中等度
	徐波深睡眠期		深い
速波睡眠期(REM 睡眠)		-	

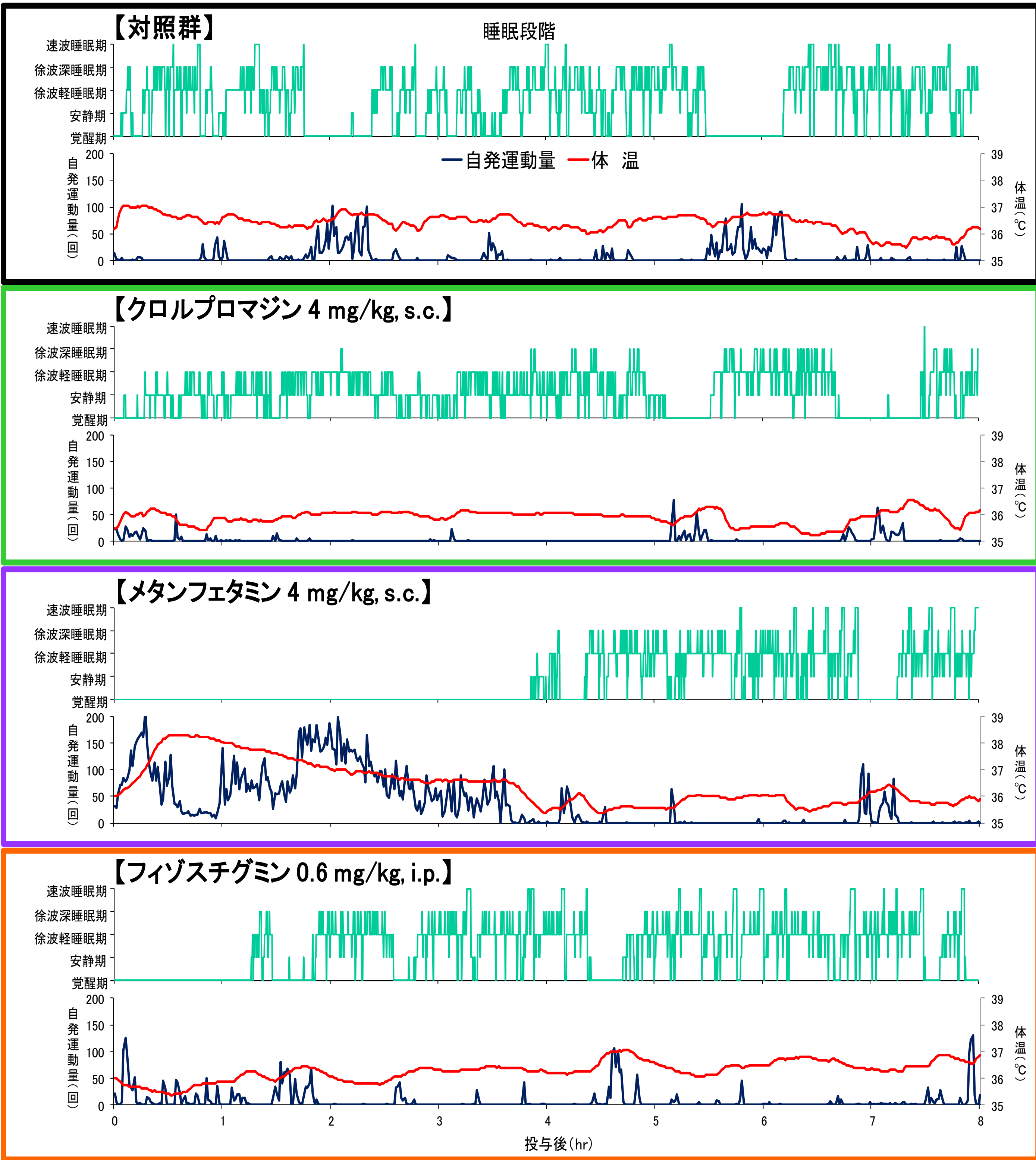
下表に解析項目を示した。

解析項目		
脳波	占有率	1時間あたりの各睡眠段階の占める時間を百分率で示した。
	睡眠潜時	安静期、徐波軽睡眠期、徐波深睡眠期及び速波睡眠期において各睡眠段階が出現するまでの時間を算出した。
自発運動量 体温		nano tag に蓄積されたデータを NFC(近距離無線通信)を介して取得し1時間毎に集計した。

結果



睡眠段階、自発運動量、体温の推移(代表例)



総括

	占有率					
	覚醒期	徐波睡眠期	速波睡眠期	安静期	徐波軽睡眠期	徐波深睡眠期
クロルプロマジン	-	増加	減少	増加	減少	減少
メタンフェタミン	増加	減少	減少	減少	減少	減少
フィゾスチグミン	増加	減少	-	減少	減少	減少

	睡眠潜時				自発運動量	体温
	安静期	徐波軽睡眠期	徐波深睡眠期	速波睡眠期		
クロルプロマジン	-	延長	延長	延長	減少	低下
メタンフェタミン	延長	延長	延長	延長	増加	上昇 → 低下
フィゾスチグミン	延長	延長	延長	延長	-	低下

ラットの休息期の脳波、自発運動量、体温の同時測定を行うことで、クロルプロマジンでは中枢神経系の抑制(安静期の増加及び自発運動量の減少)及び自律神経系の抑制(体温の低下)、メタンフェタミンでは中枢神経系の興奮(覚醒期及び自発運動量の増加)及び交感神経系の興奮(体温の上昇後に低下)、フィゾスチグミンでは中枢神経系の興奮(覚醒期の増加)及び副交感神経系の興奮(体温の低下)といった薬剤の特徴的な変化を複合的に捉えることができ、脳波、自発運動量、体温をそれぞれ単一的に評価するよりも、有用であることが示唆された。なお、クロルプロマジンは休息期と活動期において同様の作用を及ぼした。また、本法はラットの休息期と活動期の測定時刻を使い分けることにより、中枢に作用する化合物の薬効を適確に評価できた。