

# Featured 注目の論文② Literature

清水利彦

Toshibiko Shimizu

慶應義塾大学医学部神経内科 専任講師

## 神経細胞における spike, seizure(痙攣) および spreading depression(拡張性抑制) の一元説

Wei Y, Ullah G, Schiff SJ: Unification of neuronal spikes, seizures, and spreading depression.

J Neurosci 34 : 11733-11743, 2014

### summary

Seizure(痙攣)とspreading depression(SD:拡張性抑制)は長い間、中枢神経内における異なった生理学的現象であると考えられていた。しかし、この論文の著者らは古典的なHodgkin-Huxleyの式を拡大し、分子と電荷の保存およびイオン濃度勾配を戻すために必要とされるエネルギーなどを統合的に考え、神経膜のダイナミックスの一元性を見出した。

さらに $K^+$ や酸素の役割を追加して検討することで、spike、痙攣、高濃度の $K^+$ や低酸素で誘発

されるSD、痙攣とSDの合わさった状態および最終的な低酸素性「細胞死の波形」など広範囲活動性を説明している。以上のように、この論文では神経細胞において、spike、痙攣およびSDなどのダイナミックスは、神経膜の有する機能の連続的变化による一元的枠組みで説明できることを示し、これらの知見は脳の活動性の理解と病的状態のコントロールの理解に重要な役割を担うものであると結論している。

Seizure(痙攣)の電氣的過活動はBergerにより1933年に報告された。一方、1944年にLeãoはspreading depression(SD:拡張性抑制)の出現下においては電氣的活動の抑制された状態が拡散していく現象を発見した。その後の研究でSDは片頭痛の病態に関係すると考えられるようになっていく。これら類似の2つの電氣的現象は、お互いに酸素濃度と密接に関係するが、異なる生理学的現象で、異

なる特徴を有し、それぞれに特徴的なイオンの変化を有するとされていた。*In vitro*の実験で通常3.5mMくらいの細胞外 $K^+$ 濃度を8.5mMにすると痙攣が、26mMまたは40mMにするとSDが誘発されることが報告されている。またSDは高濃度KClを組織に注射あるいは脳表にKCl結晶を乗せることで誘発されることが示されている。加えて、SDおよび痙攣は低酸素、低血糖、神経傷害および $Na^+/K^+$ 交換

ポンプの抑制によっても誘発されることが知られている。低酸素によるSD(Hypoxic SD;HSD)は血流低下または酸素濃度の低下により出現する。脳血流や酸素濃度が回復するとHSDは消失するが、回復しない場合は電氣的細胞死を示す波形が出現する。これまで、痙攣もSDも中枢神経における神経細胞ネットワークによる現象と考えられていた。しかし、この論文の著者らが開発した実験モデルが改良