

马桑内酯造成大鼠化学点燃效应癫痫模型初报*

柴慧霞 谢扬高 刘晓兰 陈启贤

(华西医科大学神经生理研究室)

为建立一种能模拟临床,更简便易行的慢性癫痫模型,我们参考近十几年发展起来的、用化学致病剂的阈下剂量反复刺激动物点燃的方法,选用纯系SD大鼠56只,建立马桑内酯(Coriaria Lanctone, CL)大鼠点燃性癫痫模型。动物随机分成V组,实验组反复肌肉注射不同阈下剂量的CL,对照组注射相同容积的生理盐水,每3.5天一次,通过埋藏电极,遥测记录皮层电图(electrocorticogram)及海马脑电图(hippocampal electroencephalogram),同时观察行为。点燃效应的行为观察,主要参考Smialowski的6级评定法: 0级,无任何发作迹象; 1级,头面部抽搐; 2级,前肢阵挛性惊厥; 3级,后肢站立的惊厥; 4级,具有后肢站立的全身阵挛性惊厥; 5级,具有摔倒的全身强直——阵挛性发作。在连续3—5次注射CL期间,有3次出现4—5级发作,即被认为达到点燃标准。实验结果表明:

一、CL是一种有效的肌肉注射化学点燃致病剂,能引起典型的癫痫行为及痫性脑电波。

二、CL各剂量组(0.5, 0.75, 1, 1.25mg/kg)动物达到发作级别和所需平均注射次数的关系,经直线回归处理,均具有高度相关性(r 值在0.9276—0.99732之间),各组间回归直线的截距比较具有显著差别($P < 0.05$),表明随CL剂量的增大,达到发作级别所需要的注射次数减少。

三、实验组46只大鼠经40次注射CL后,有24只达到点燃标准,其点燃率I组18%, II组22.2%, III组76.9%, IV组76.9%, V组分别与I、II组比较,其差异有高度显著性($P < 0.01$)。

四、全部点燃动物,根据需要平均保留了113.42天,在保留期间,每间隔7—28天用原阈下剂量的CL肌注一次,均能诱发出4—5级发作,在51次诱发实验中,有21次出现2—6次5级发作,占42.2%,每次5级发作的持续时间,平均为35.5秒。

五、点燃达标的24只动物中,11只出现了1—3级自发性发作,占达标动物的45.8%。

综上所述,肌注CL诱发的大鼠点燃效应癫痫模型,稳定性好,保留时间较长,自发率较高,不易死亡,是一种新的、较理想的慢性癫痫模型,适用于研究癫痫产生机理和抗痫新药疗效及其作用机理。

*国家自然科学基金资助课题