

当社は、JAPICの動物実験実施施設認証を取得しています

各種誘発電位

誘発電位(evoked potential)は、体性感覚(皮膚感覚などの身体感覚)、聴覚、視覚の機能検査の手段として用いられます。今回は、NBRで実績のあるこれら手法を用いた有効性の評価及び安全性の評価の一例をご紹介します。

体性感覚誘発電位(Somatosensory evoked potential, SEP)

SEPは末梢感覚神経を刺激し、大脳皮質感覚野で記録される電位で各感覚系、神経疾患、脳障害等の臨床検査方法として確立されている。

＜目的＞末梢神経障害、脊髄・脳幹障害などの有効性・安全性評価

＜使用動物＞ラット、ウサギ、イヌ、ミニブタ

三叉神経SEP(trigeminal nerve somatosensory evoked potential)を用いた鎮痛効果

【使用動物】

ウサギ (Kbl:JW) 雄 10週齢

【試験方法】

イソフルラン麻酔下、左上口唇に設置した刺激電極から電気刺激し、右体性感覚野の電位変化を記録した。TSEPの測定は、塗布初日をDay 1として、Day 0、2、4、6、8、11、15に実施。カプサイシン軟膏の投与は、左側上顎前歯部歯肉に1日朝夕2回15日間塗布した。

【試験結果】

0.075%軟膏は塗布後6日以降TSEPを抑制した(最大抑制率:53%)。0.15%軟膏は塗布後4日までTSEPを増強したが(最大増強率:35%)、8日以降は抑制した(最大抑制率:52%)。

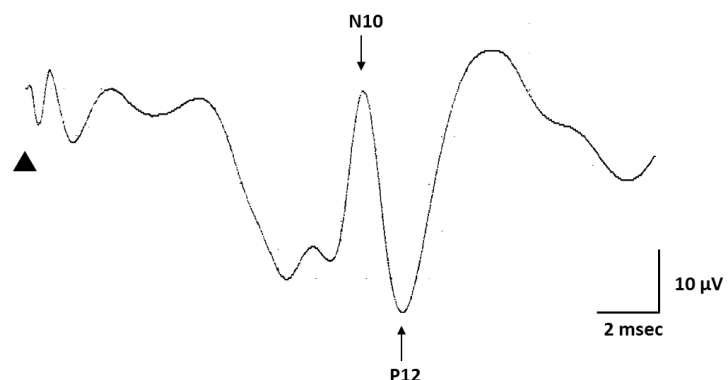


Figure 1. Typical diagram of trigeminal nerve somatosensory evoked potential (TSEP) in rabbits. TSEP amplitude was calculated by decreasing P12 from N10.

▲ = stimulation

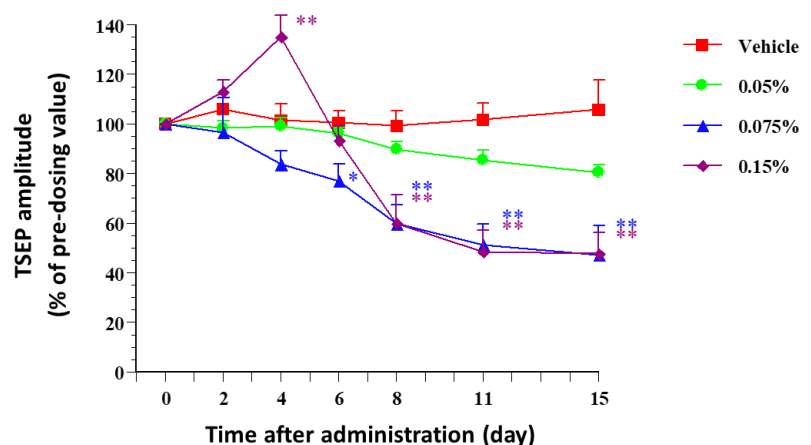


Figure 2. Effects of capsaicin ointment on TSEP.

聴性脳幹反応(evoked auditory brainstem response, ABR)

ABRは、蝸牛から下丘に至る聴覚路で誘発され大脳皮質聴覚野で記録される電位で、安定した波形が得られるため、臨床診断において聴覚機能の評価として有用な診断方法である。

＜目的＞聴覚障害、虚血性脳障害などの有効性・安全性評価

＜使用動物＞マウス、ラット、イヌ、ミニブタ

硫酸カナマイシンの聴覚毒性評価

【使用動物】

ミニブタ (Göttingen、オリエンタル酵母) 雄 5カ月齢

【試験方法】

メドトミジン・ミダゾラム麻酔下、両耳にヘッドホンから音刺激し、聴覚野の電位変化を記録した。ABRの測定は、投与前、投与開始1、2、3、6及び10週に実施。硫酸カナマイシンの投与は、1日1回100mg/kgを静脈内に10週間投与した。

【試験結果】

硫酸カナマイシン100mg/kgの反復静脈内投与は、投与開始3週から音圧閾値の上昇が観察されて、聴覚毒性が認められた。

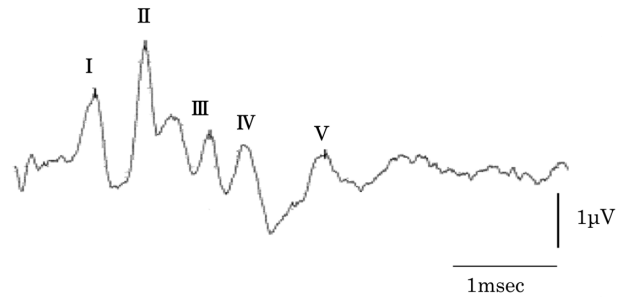


Figure 3. Typical diagram of evoked auditory brainstem response (ABR) in Göttingen miniature pigs.

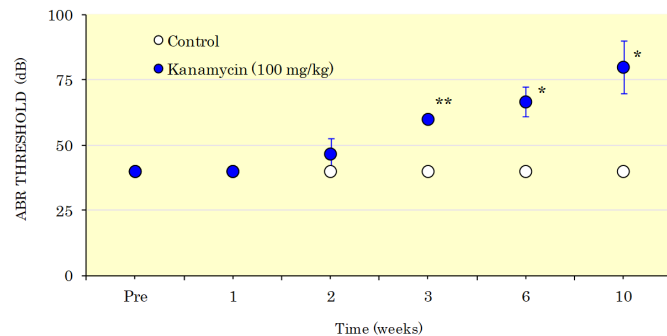


Figure 4. Threshold changes in ABR in miniature pigs prior to and during 10-week administration of kanamycin (100 mg/kg, i.v.).

視覚誘発電位(Visual Evoked Potential, VEP)

VEPは、視覚刺激を与えることで大脳皮質視覚野で記録される電位で、視神経以降より脳までの回路の働きを調べる検査として有用な診断方法である。

＜目的＞網膜及び視神経障害などの有効性・安全性評価

＜使用動物＞マウス、ラット、イヌ、ミニブタ

肝性脳症モデルの視覚障害

【使用動物】

イヌ (TOYOビーグル) 雄 10カ月齢

【VEPの測定方法】

キシラジン麻酔下、トロピカミド・塩酸フェニレフリンを2~3滴点眼し十分に散瞳させた後、フラッシュ刺激を行い、視覚野の電位変化を記録した。肝性脳症モデルの作製前と作製後でVEPを比較した。

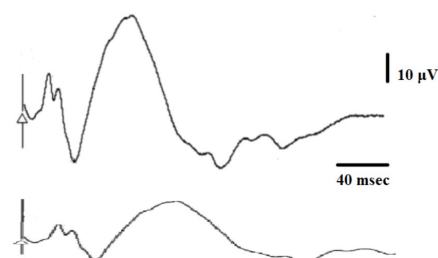


Figure 5. Typical diagram of visually evoked potential (VEP) in dogs.