

Title	ラット三叉神経運動ニューロンのスパイク後電位におけるカルシウムコンダクタンスの役割
Author(s)	小林, 真之
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3128968">https://doi.org/10.11501/3128968</a>
DOI	10.11501/3128968
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	小林真之
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第13067号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学基礎系専攻
学位論文名	Role of calcium conductances on spike afterpotentials in rat trigeminal motoneurons. (ラット三叉神経運動ニューロンのスパイク後電位におけるカルシウムコンダクタンスの役割)
論文審査委員	(主査) 教授 森本 俊文  (副査) 教授 齋藤 喜八 助教授 古郷 幹彦 講師 竹村 元秀

#### 論文内容の要旨

ニューロンの活動電位に続く再分極過程およびスパイク後電位は、ニューロンの放電頻度を決定する1つの重要な要素であると考えられている。本研究では、ラット三叉神経運動ニューロンの活動電位の再分極過程およびスパイク後電位に関する膜のイオン透過機構を明らかにするためにスライス標本を用いて同ニューロンから細胞内記録を行い、以下のような結果が得られた。

- 活動電位の発生に続いて、持続の短い後過分極電位 (fAHP)、後脱分極電位 (ADP) そして持続が比較的長い後過分極電位 (mAHP) が認められた。
- mAHP はカルシウム依存性カリウムチャンネルの内、SK チャンネルのブロッカーである apamin (1  $\mu$ M)、無機イオンのカルシウムチャンネルブロッカーである  $Mn^{2+} \cdot Co^{2+}$  (2 mM)、 $Ba^{2+}$  (0.5~5 mM) の灌流投与あるいは EGTA の細胞内注入により抑制された。これらの結果から mAHP はカルシウムイオンの細胞内流入によって活性化されるカリウムコンダクタンスの増大によって生じることが示唆された。
- apamin で mAHP を抑制した16個のニューロンの内、9例で ADP の増大が認められた。また、mAHP の初期の部分は ADP と重複していることが示唆された。そこで apamin を投与して mAHP を抑制し、カルシウムブロッカーの mAHP に対する影響を除いた条件下で、 $Mn^{2+}$  あるいは  $Cd^{2+}$  を灌流投与すると ADP は抑制された。
- 同じ条件下で細胞外カルシウム濃度を 2 mM から 8 mM へ上昇させた場合、あるいは  $Ba^{2+}$  (0.5~5 mM) の灌流投与、EGTA の細胞内注入を行うと ADP は増大した。これらの結果から ADP は細胞内のカルシウム依存性の過程の活性化によるのではなくカルシウムイオンの流入そのものによって発生している可能性が考えられた。
- Nタイプカルシウムチャンネルのブロッカーである  $\omega$ -CTx-GVIA (10~30  $\mu$ M) をスライス上に滴下投与したところ、mAHP は抑制され ADP は増大した。一方、Pタイプカルシウムチャンネルのブロッカーである  $\omega$ -Aga-IVA (100  $\mu$ M) をスライス上に滴下投与すると mAHP はほとんど影響を受けずに ADP のみが抑制された。mAHP の抑制と ADP の増大は脱分極性の細胞内パルス通電に対する連続発火の頻度を著明に上昇させた。
- カルシウム依存性カリウムチャンネルの内、BK チャンネルのブロッカーである charybdotoxin および SK チャンネルのブロッカーである apamin は活動電位の再分極過程にほとんど影響を及ぼさなかったが、遅延整流型カリウム電流のブロッカーである tetraethylammonium (TEA, 1~10 mM) あるいは A 電流のブロッカーである 4-aminopyridine (4-AP, 500  $\mu$ M) は活動電位の再分極過程を延長し fAHP を消失させた。

以上の結果から、 $\omega$ -Aga-IVA 感受性のカルシウムチャネルを経て流入したカルシウムイオンが ADP を形成し、 $\omega$ -CTx-GVIA 感受性のカルシウムチャネルを経て流入したカルシウムイオンが mAHP の形成に関与すること、またラット三叉神経運動ニューロンにおいてこれらの 2 つのタイプのカルシウムチャネルは分布が異なっていると結論した。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は、ラット脳幹スライス標本を用いて三叉神経運動ニューロンのスパイク後電位の形成に関与する膜のイオン透過機構を検討したものである。その結果、後脱分極電位と後過分極電位の形成に異なったカルシウムチャネルが関与し、これらのカルシウムチャネルの細胞内における分布が異なっていることが明らかとなった。本研究は、咀嚼運動の神経生理的機構の解明に重要な知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位を授与するに値する。