The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	犬歯髄における発痛物質に関する薬理学的研究
Author(s)	松本, 憲
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31618
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【10】

氏名・(本籍)	松本　憲（まつもと　けん）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 3899 号
学位授与の日付	昭和52年3月25日
学位授与の要件	歯学研究科　歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**犬歯髄における発痛物質に関する薬理学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 山本　巖 (副査) 教授 川勝　賢作　助教授 猪木　令三　助教授 高田　充

論文内容の要旨

炎症をはじめとする侵害刺激によって誘発される痛みには，組織損傷により産生遊離される発痛物質（Pain Producing Substance：PPS）によるものがあり，皮膚や内臓での痛みに対する発痛物質には，histamine, acethylcholine, serotoninなどのamineや，bradykinin, kallidinなどのpeptideが挙げられている。本研究は，歯髄に於ける内因性発痛物質を侵害刺激下で同定し，基礎的実験により歯痛の本態について解明を企てたものである。歯髄の大きなmongrel健康成犬を用い，Nembutal麻酔後Weatherredらの方法に準じ下顎犬歯頬側粘膜を剝離，一部骨を除去し，エアータービンで歯質を除去，無傷に歯髄を露出した。露髄上には必要に応じ，*o*-phenanthroline 10^{-4}g/ml含有salineを満たし，歯髄刺激の後5分間放置したものをsampleとした。侵害刺激としてa）電気刺激（頻度40—200 Hz，持続1msec，電圧4—10V，短形波で30秒間刺激）b）Pricking刺激—歯科用ブローチにて定圧で10回刺激c）温度刺激—露髄表面に貯溜させるsalineの初温度を25°，37°，45°，60°および80℃とする事により刺激を加えた。遊離する物質の測定は，diethylstilbestrol処置ラット子宮片をde Jalon液中に懸垂し，一定量のsampleによる子宮収縮高を増巾後recorderに記録，合成bradykinin（BK）による用量—活性曲線より定量した。De Jalon液中には必要に応じ，atropine, tryptamine, chlorpheniramineを10^{-7}g/ml濃度となる様添加した。歯髄に侵害刺激を加えると，ラット子宮収縮活性物質が遊離されるが，pricking刺激では少なく，次いで温刺激，電気刺激の順であった。Trasylol 500—2000U/mlを含有する表面灌流液を用いると活性物質はほとんど出現しなかった。また活性物質はassay system中のatropine, tryptamine, chlorpheniramineによって影響を受けなかった。摘出ラット十二指腸，胃，モルモット回腸，ネコ空腸をMagnus装置に懸垂，Krebs

液又はTyrode液中で一定量sampleの作用をbradykinin，histamine，substance P（SP）およびserotonin（5-HT）と比較した。これら種々摘出平滑筋に対しsampleは収縮もしくは弛緩作用を示し，その作用態度により，SP，histamineと区別され，methysergideにより抑制されない事から5-HTと区別された。採取sampleを濃縮，もしくはBrocklehurst方法にてkinin抽出したものを家兎大腿静脈より投与し血圧に及ぼす作用を観察したところ，controlのRinger液静注で変化がないのに対し，一過性の血圧降下を起こさせた。Sampleを80℃5分間または100℃30秒間加熱，0.2N塩酸添加後加熱，もしくはglass beadsと共に加熱する事による活性の変化を合成BKと比較したところ，sampleは合成BK同様，熱および酸に対し抵抗性を有し，glass beadsと共に加熱すると活性の減弱がおこった。Sampleを種々peptidaseと共に37℃で1，5，15，30分間incubateした後の活性の変化を検討した。Sampleをcarboxypeptidase Bやα-chymotrypsinと共にincubateすると活性が減弱または消失するが，carboxypeptidase A，trypsinでは活性の変化が認められなかった。濃縮および抽出を行なったsampleを合成BKと共に薄層クロマト上でn-propanol：water＝64：36で展開，合成BK（R_f値0.48）と同じR_f値から得られた材料に子宮収縮活性を認めた。またsampleを無麻酔ラット大腿動脈に投与すると，合成BK投与時と同様，下肢のpinchingに反応する脳幹網様体細胞の持続するfiring増加が起こった。最終的な発痛性の検討として，ヒト前腕に，cantharidin blister baseを作り種々のputative PPSと共に適用しsampleによる発痛性を調べたところ，発痛性を有する事が確かめられた。以上，犬歯髄において侵害刺激により遊離される内因性発痛物質はbradykininであることが確認され，その産生，遊離に先立ちkallikreinが血管外で作用していることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は，歯痛の本態を究明する為に，歯髄に種々侵害刺激を加える事によって産生，遊離する内因性発痛物質について研究し，Bradykininであると同定したものである。

従来，歯痛に対し発痛物質によると言う観点からの研究は少なく，発痛物質の性質について断片的な傍証しか存在しなかったが，本研究は，内因性発痛物質と言う微量物質を，薬理学的方法を用い，その性質を明確にし，歯痛発現機序を解明する上貢献するところが大きく，臨床的にも示唆するところが大きいと認める。

よって，本論文は歯学博士の学位に十分値するものと認める。