



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	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31618">https://hdl.handle.net/11094/31618</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

氏 名・(本籍)	まつ 松	もと 本	けん 憲
学 位 の 種 類	歯	学	博 士
学 位 記 番 号	第	3 8 9 9	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, acetylcholine, 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麻醉後 Weatherredらの方法に準じ下顎犬歯側側粘膜を剥離、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1 msec, 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°C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。Trasyolol 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ことから 5-HT と区別された。採取 sample を濃縮、もしくは Brocklehurst 方法にて kinin 抽出したものを家兔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  $\alpha$ -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、犬歯髓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、歯髓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。