

Title	侵害刺激による黒質ニューロン活動の抑制とそれによぶ尾状核の修飾作用
Author(s)	蔡, 長添
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32935
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【4】

氏名・(本籍)	蔡	長	添	
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	4990	号	
学位授与の日付	昭和55年5月12日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	侵害刺激による黒質ニューロン活動の抑制とそれにおよぶ尾状核の修飾作用			
論文審査委員	(主査)	教授 岩間 吉也		
	(副査)	教授 正井秀夫	教授 中山 昭雄	

論文内容の要旨

〔目的〕

脳幹には、モノアミン含有ニューロンから成る主な核として、青斑核、縫線核、黒質の三つがある。そのうち前二者に関しては、感覚入力が必要な作用を及ぼすかについて、既に報告がある。しかし、黒質についてはそれに相当する知見は得られていない。本実験は、黒質緻密帯 (SNC) のニューロンに対し、末梢の侵害刺激が抑制的に作用することを確認し、その二、三の性質を明らかにしたものである。

〔方法ならびに成績〕

体重200~350gのラットをウレタン麻醉し、そのSNCからガラス毛細管電極を用いて単位放電を記録した。

1. 侵害刺激によるSNCニューロンの抑制

皮膚や皮下組織を電氣的・機械的に強く刺激すると、大部分のSNCニューロンでは、直ちに自発放電の頻度が減少し、刺激が続く間その状態が続く。痛み物質として知られる ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) の皮内注射ならびに皮膚の強い熱刺激をすると、長く続く自発放電の抑制がみられるので、SNCニューロンを抑制するのに有効なのは、侵害受容性インパルスであると結論される。

上記の持続的刺激にかえて、坐骨神経 (SC) を単発刺激したときにも、大多数の例 (85.4%) で自発放電の抑制が見られた。抑制の平均潜時は39.6ミリ秒 (S. D., 1.6ミリ秒)、平均持続時間は221.6ミリ秒 (S. D., 10.8ミリ秒) である。SCに頻数刺激を与えると、抑制は持続する。その期間内には、

自発放電頻度が低下しているのはいうまでもないが、それとともに放電の振幅が増加する。これは、抑制がニューロンの過分極に基づくことを意味する。但し、この過分極は自発放電を抑制するには十分であっても、尾状核刺激による経シナプス性誘発放電や逆向性誘発放電を完全に阻止するには不十分である。おそらく、抑制を受けやすい自発放電と受けにくい誘発放電とは、発火の初発部位を異にするのであろう。

2. 尾状核の関与

尾状核ニューロンはGABAを分泌することによって、SNCニューロンに強力な抑制作用を及ぼす。したがって、本実験で観察しているSNCニューロンの抑制も、尾状核を経てあらわれるという可能性がある。しかし、この可能性は次の二つの事実により否定される。

- (1) カイニン酸は尾状核ニューロンを破壊する薬物として知られている。その2.5 μ gを両側尾状核に注射し、数日を経たあとでSC刺激の効果をSNCニューロンについて調べると、抑制の検出頻度は尾状核無傷の場合と変わりがない。しかも、抑制の持続時間は、尾状核無傷の場合（平均値、221.6ミリ秒（上掲））にくらべて有意に長い（平均値、345.1ミリ秒；S. D., 18.5ミリ秒）。
- (2) SC刺激に加えて、尾状核刺激をあわせて行なうと、SNCニューロンの抑制はSC単独刺激の場合にくらべて、持続時間が短くなる。

以上の二つの事実から、侵害刺激によるSNCニューロンの抑制に対し、尾状核はむしろ軽減するように働いている、と結論される。

3. ドーパミンの役割

SNCニューロンはドーパミン（DA）を分泌して、DA受容体を具える他種のニューロンを抑制するとともに、自らもDA受容体を持ち自分自身が分泌したDAによって抑制を蒙る、という説がある。それ故、侵害刺激由来の抑制もDAが媒介している、という可能性がある。これを調べるために、DAに拮抗するハロペリドール（HAL）0.1mg/kgを静注し、SC刺激の効果を観察した。大部分のSNCニューロンにおいて、HALは抑制を減弱させるのに有効であった。それ故、侵害刺激に由来するSNCの抑制はDAによって媒介されるとする考えには、十分な根拠がある。但し、HALの抑制拮抗作用は、SC刺激と同側のSNCでは、反対側に比べて弱くしか現われえないという事実が認められた。しかし、本実験の範囲ではこの事実の十分な解釈を許すような成績は得られなかった。

[総括]

1. 皮膚や皮下組織に強い刺激を与えるか、坐骨神経（SC）に電気刺激を与えると、黒質緻密帯（SNC）のニューロンに自発放電頻度の減少がおこる。この抑制の原因は、侵害受容性インパルスの入力にあることが推定された。
2. 抑制状態では、SNCニューロンの放電は振幅が増加するので、膜が過分極の状態にあると結論される。
3. 尾状核を損傷すると、SC刺激によるSNCニューロンの抑制は持続時間が延長する。尾状核を刺激すると、抑制の持続時間が短縮する。
4. ドーパミンの拮抗剤であるハロペリドールは、SC刺激によるSNCニューロンの抑制を減弱さ

せることが多い。減弱は、刺激と反対側のSNCで比較的明瞭であった。

論文の審査結果の要旨

本論文の実験では、ラットに対し、機械的または、化学的作用によって痛みを起すような侵害刺激を与えると、黒質ニューロンはドーパミンによって媒介される抑制作用を受けることが確められている。この抑制作用が尾状核の働きにより、減弱されることもあわせて観察されている。これらの事実は、近年唱導されているように、黒質尾状核系が意識や気分の維持変換にかかわりあるとする説を支持する一つの資料となるもので、意義のある発見である。