The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	脳幹内三叉神経リズム性活動発現とnorepinephrine, serotoninの関与
Author(s)	森, 厚行
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41518
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

【9】

氏　　名	森（もり）　厚行（あつゆき）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学　位　記　番　号	第　14547　号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学　位　論　文　名	「脳幹内三叉神経リズム性活動発現と norepinephrine，serotonin の関与」
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　松矢　篤三 （副査） 教　授　重永　凱男　　助教授　中川　浩一　　講　師　井上　富雄

論　文　内　容　の　要　旨

下顎のリズム性活動に関わる運動機構について，その central pattern generator が脳幹内に存在することは脳幹以下を残した除脳実験や大脳皮質や錐体路の反復刺激を用いた実験から明らかとなっている。Kogo らは in vitro isolated brainstem preparation の手法を用いた研究から少なくとも新生児ラットにおいては三叉神経運動核周辺に下顎のリズムを形成する central pattern generator が存在することを示し，さらに Tanaka らはそのリズム形成を抑制ないしコントロールする三叉神経活動調整機構がその尾側の脳幹内の顔面神経核尾側周辺に存在することを明らかにした。

norepinephrine や serotonin（5-HT）は近年重要な神経伝達物質としてその役割や中枢神経内の局在について研究され，これらの物質が様々な神経活動に関わっていると考えられている。Tanaka らの示した三叉神経活動調整機構においては，これらの物質がいかに関わっているか明らかにされていない。この点を究明することは今後の下顎の運動機構を明らかにする上で極めて重要である。

そこで本研究では三叉神経運動核近傍の central pattern generator より尾側に存在する三叉神経活動調整機構について検討するため norepinephrine，serotonin の三叉神経リズム性活動発現に対する促通，抑制効果について in vitro isolated brainstem preparation の手法を用いて解析した。

＜実験方法＞

実験には0-2日齢の SD 系新生児ラットを用いた。脳幹標本は実体顕微鏡下にて人工還流液で満たされた recording chamber 内で作製し，chamber 内に裏装した Sylgard Resin 上に pin 固定した。還流液は95% O_2-5% CO_2 混合ガスで飽和され，液温25-27℃，pH＝7.4に調節された。薬物は常に一定容量（20cc）とした chamber 内へ直接投与することにより行った。培養脳幹における神経活動の記録にはガラス吸引電極（先端直径約100 μm）で三叉神経運動根あるいは頚神経を直接吸引することにより行った。さらに得られた各活動波形はコンピューター上にて解析ソフト（Mac Lab）を用いて検討した。

＜実験結果並びに考察＞

実験Ⅰ：norepinephrine（NE）の効果について

全脳幹ブロック（下丘レベルからobex）に対して bicuculline（BIC）10 μM と N-methy-D,L-aspartate（NMA）

20μMを投与（BIC-NMA）しても三叉神経運動根からはリズム性活動は発現しなかったがBIC-NMAにNE20μMを合わせて同時投与すると三叉神経運動根からリズム性活動が記録された。BIC-NMAにα_1 adrenoreceptorのagonistであるphenylephrine（PE）20μMを同時投与しても同様にリズム性活動が得られたが，α_2 adrenoreceptorのantagonistであるidazoxan20μMとBIC-NMAの同時投与においてもリズム性活動が観察された。NEにより誘発されたリズム性活動は頚椎神経の活動とは明らかに異なっていた。また，顔面神経核を含む脳幹ブロックでも同様の結果が得られた。

下丘レベルからY字交点（延髄菱形窩正中溝上の点）レベルまでの吻側脳幹ブロックにおける三叉神経リズム性活動発現に対するNEの効果を判定した。BIC-NMAにNE20μMを同時投与しても三叉神経リズム性活動はBIC-NMAのみ投与したときと著変なく発現した。しかし，α_2 adrenoreceptorのagonistであるUK14304をBIC-NMAに先行して投与すると三叉神経リズム性活動は発現しなかった。これにより脳幹吻側に存在する神経回路はα_1 adrenoreceptorによりその神経回路は活性化し，α_2 adrenoreceptorにより抑制されることが明らかとなった。

実験Ⅱ：セロトニン（5-HTの効果について）

同様に全脳幹ブロック及び吻側脳幹ブロックに対する5-HTの効果について検討した。全脳幹ブロックに5-HTをBIC-NMAと同時投与してもBIC-NMAのみを投与した時に認められなかった三叉神経リズム性活動が観察された。5-HT_2 receptorのagonistであるDOI又は5-HT_{1A} receptorのantagonistであるNAN190とBIC-NMAの同時投与によっても三叉神経リズム性活動の発現が見られた。5-HTによって誘発された三叉神経リズム性活動は頚椎神経の活動と同期しなかった。一方，吻側脳幹ブロックにおいては5-HTをBIC-NMAと合わせて投与しても5-HTを投与しない時と三叉神経リズム性活動の発現に著変は認められなかったが，5-HT_{1A} receptorのagonistである8OH-DPATを先行投与するとBIC-NMAによるリズム発現は抑制された。

脳幹吻側に存在する神経回路は，5-HT_2 receptorにより活性化され，5-HT_{1A} receptorにより抑制されることが明らかとなった。

以上の結果より三叉神経活動調節機構におけるNE，5-HTの作用がより明らかとなり，NE及び5-HTはreceptorのtypeによって促通と抑制の両面の効果を示すことが考えられた。

論文審査の結果の要旨

本論文は，三叉神経運動ニューロンのリズム性活動を調節する神経機構の様相について培養脳幹標本を用いて検討を行ったものである。その結果，脳幹においてnorepinephrineとserotoninが三叉神経のリズム性活動の発現に関与し，receptor type別ではnorepinephrineに関してはα_1 adrenoreceptorは促通的に，α_2 adrenoreceptorは抑制的に，serotoninでは5-HT_{1A} receptorは抑制的に，5-HT_2 receptorは促通的に関与することが示された。さらにA5ニューロン群，大縫線核の尾側，不確縫線核，淡蒼縫線核の吻側部を含む領域がリズム性活動の調節に関わっている可能性が示唆された。以上の結果は，咀嚼運動や吸啜運動の中枢メカニズムの全容を解明していく上で非常に価値のある業績と認められる。

従って，本研究者は博士（歯学）の学位を得る資格があるものと認める。