



Title	Nociceptive neurons in the macaque anterior cingulate activate during anticipation of pain
Author(s)	小山, 哲男
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41821">https://hdl.handle.net/11094/41821</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	小 山 哲 男
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 5 3 2 2 号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科外科系専攻
学位論文名	Nociceptive neurons in the macaque anterior cingulate activate during anticipation of pain (サル前帯状回の侵害受容神経細胞は痛みを予期することで活動する)
論文審査委員	(主査) 教授 真下 節  (副査) 教授 津本 忠治 教授 福田 淳

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

近年のヒトの機能的脳画像研究で痛みを誘発する侵害刺激により視床、第一次および第二次感覚野、前頭前野、島と共に前帯状回の血流が増加することが報告されている。一方、動物実験で前帯状回は痛みを誘発する侵害の予期、学習、逃避及び回避行動に関与していることが示唆されている。これらより前帯状回は侵害刺激の受容そのものと侵害刺激による痛みの予期を連合させる機能をもつことが考えられるが、これまでに研究されていない。この研究は行動課題を遂行するサルを用い、電気生理的手法で前帯状回が侵害刺激の受容と痛みの予期を機能的に統合していることニューロンレベルであきらかにするものである。

#### 【方法】

実験動物：アカゲザルのメス成獣1頭をもちいた。電気生理的記録のためにサルの頭部を手術し、硬膜まで露出しシリンドーを設置した。サルはモンキーチェアに座り、眼前のコンピューターモニターに呈示される視覚信号を手がかりとした行動課題に対してレバースイッチで応答し、正解の場合に報酬を得る。痛みを誘発する侵害刺激として記録した大脳半球と対側の後肢に経皮的電気刺激をあたえた。

行動課題：サルがレバースイッチをおすことにより行動課題が始まる。レバースイッチオンの1秒後、モニター中央に注視点が呈示される。その0.5-1.5秒後、画面全体に緑、または赤の手がかり信号が注視点に重ねて1秒間呈示される。緑の手がかり信号の場合、レバーを押し続け1秒あとに注視点の形が変化するときレバーを放せば報酬を与える。赤の手がかり信号の場合、レバーを押し続けると手がかり信号につづいて経皮的電気刺激を与える。サルはレバーを放すことで任意にトライアルを中断できる。この二つのトライアルをランダムに1:1の割合で呈示する。十分な訓練の後、サルは緑信号のトライアルでは95%以上正解し報酬を得た。一方赤信号のトライアルでは赤を見て痛みを予期し、レバーを放して経皮的電気刺激を回避した。回避に失敗し電気刺激をうけるのは500-1000トライアルに1回程度であった。

電気生理的記録と解析：エルジェロイ電極を行動課題遂行中のサルの前帯状回に刺入しニューロンの細胞外活動電位を記録した。ニューロンの発火するタイミングをデジタルデータとして保存し、注視点呈示前の0.5秒間、手がかり信号呈示開始から0.1-0.3秒、緑の手がかり信号のトライアルでレバーを放す前0.1-後0.1秒の各期間の発火頻度を比較する解析をおこなった (Mann-Whitney U-test ;  $p < 0.05$ )。赤の手がかり信号の間のニューロンの発火頻度

が他の期間の頻度より有意に高い場合、そのニューロンは痛みの予期に関連しているものとした。

コントロール課題：痛みの予期に関連するニューロンの記録中、手がかり信号を呈示することなしに経皮的電気刺激を与え侵害受容特性を調べた。また手がかり信号の色を入れ換えた逆転行動課題をおこない、ニューロン活動が手がかり信号の色でなく痛み予期に反映していることを確かめた。

#### 【成績】

前帯状回の436個のニューロンを記録した。このうち36個が痛みの予期に関連したニューロンであった。これら36個のうち、記録の安定した22個について侵害受容特性をしらべた結果、11個が侵害受容特性を示した。これら11個のうち6個について逆転行動課題を試行した。逆転行動課題で6個のニューロンすべてが色ではなく痛みを予期という信号の意味に一貫した活動をしめした。この結果は覚醒した動物の前帯状回に侵害受容細胞が存在し、それらは痛みを予期することで活動すること示したものであり、前帯状回における侵害受容と痛みの予期の機能的統合を指示するものである。

#### 【総括】

本研究は覚醒したサル、電気生理的手法を用いて情動に深く関わる大脳辺縁系の前帯状回が痛みの予期、回避学習と侵害受容を統合していることニューロンレベルで明かとしたものである。

### 論文審査の結果の要旨

近年の脳科学の進展により、これまであまりなされていなかった痛覚の大脳生理学的研究がさかんになっている。とりわけヒトで痛覚により大脳帯状回が活動することが数多く報告されている。しかし痛覚の複雑な心理過程における帯状回の役割は不明であった。

本研究はヒトと類似した大脳をもつマカクザルにおいて大脳帯状回が痛みを誘発する侵害刺激の受容と痛みを予期させる視覚刺激を連合させていることを示し、帯状回が痛みの学習的側面、痛みの予期とそれに基づいた行動選択に大きく関わることを明らかにした。この業績は痛覚の大脳生理学的研究に大きく寄与するものであり、学位の授与に値すると考えられる。