The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット培養脳幹における舌咽神経呼気性活動へのadrenoceptorの関与
Author(s)	小牧, 誠史
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43657
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

【19】

氏　　名	小牧誠史（こまき まさし）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学位記番号	第　16933　号
学位授与年月日	平成14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	ラット培養脳幹における舌咽神経呼気性活動へのadrenoceptor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　岩田　幸一　　助教授　脇坂　聡

論文内容の要旨

緒言

舌咽神経がその活動を支配する咽頭諸筋は、呼吸、発音、嚥下などの運動を行う際に重要な役割を果たしている。中でも呼吸活動の際には吸気のみならず呼気時にも活動する筋が存在し、それらの筋は呼気経路の確保や決定、さらには発音に大きな役割を果たしていると考えられている。このような咽頭諸筋の呼気性活動の末梢器官での生理学的意義についてはこれまで数多くの研究がなされているものの、咽頭諸筋の呼気性活動を発現するための、あるいは調節するための中枢神経機構について検討した報告は見られない。本研究では新生仔ラットから割出した培養脳幹（延髄－脊髄標本）を用いて呼気性活動を示す舌咽神経運動根を検定すること、ならびに、中枢神経内に多数分布していることが知られているadrenoceptorが舌咽神経呼気性活動に与える影響を検討することを目的に行った。

研究材料と方法

研究には生後0～3日目のSD系ラット106匹を用い、Halothanによる深麻酔後、橋を含んだ培養脳幹－脊髄標本を作製した。この作製した標本をチャンバー内にピン固定し、95%O2-5%CO2で飽和され、27±1℃に保たれた人工脳－脊髄灌流液（ACSF）で適宜灌流した。

実験1　呼気性活動を示す舌咽神経運動根の検定

多数存在する舌咽神経運動根の中で、まず、舌咽神経知覚神経束が位置するレベルよりも吻側のものを検討の対象とし、外側から順に神経束をlXa、lXb、lXc、lXdとネーミング、次にこれらの運動根及び第4頚神経（C4）から橋切除前後の呼吸性活動を記録した。

実験2　舌咽神経呼気性活動発現メカニズムとその解析

橋を含む脳幹－脊髄標本から実験1で同定された舌咽神経運動根及びC4の活動を同時記録し、以下のような実験を行った。

1．薬剤投与：アクリル板を用いてチャンバーを培養脳幹－脊髄標本の橋延髄境界の高さで仕切り、橋を含むチャンバーへ各種神経伝達物質を投与した。

2．橋切除：腹側1/2、または、背側1/2を切除した。

3．局所破壊：背側に存在するlocus coeruleus領域を電気的に凝固した。

4．薬剤微量注入：LC 領域へα-2 adrenoceptor agonist のマイクロインジェクションを行った。

実験 3　舌咽神経呼気性活動の調節のメカニズム

橋を切除した延髄－脊髄標本から実験 1 で同定された舌咽神経運動根及び C4の活動を同時記録し、以下のような実験を行った。

1．高濃度及び低濃度のα-2 adrenoceptor agonist またはα-2 adrenoceptor antagonist をチャンバー内投与した。

2．吻側を顔面神経核尾側端レベルで切除した後、同様の薬剤投与を行った。

結果及び考察

実験 1　呼気性活動を示す舌咽神経運動根の検定

舌咽神経運動根 lXb（外側から 2 本目の神経枝最吻側に位置するもの）から、橋切除後に呼気性活動が出現した(n=7)。この神経枝を呼気性活動を示す舌咽神経運動根と同定した。この呼気性活動は橋切除前には認められなかったことから、その発現は橋の存在によって持続的に抑制されていると考えられた。

実験 2　舌咽神経呼気性活動の発現メカニズムとその解析

1．薬剤投与：

橋を含むチャンバーに noradrenalin、さらに、α-2 adorenoceptor agonist を投与した場合に、舌咽神経呼気性活動が出現した（n=16)。このことから、この抑制回路は、α-2 adrenoceptor agonist によってその活動が抑制される神経細胞が関係していると推察された。

2．脳幹切除：背側1/2の切除によって舌咽神経運動根から呼気性活動が記録された（n=8)。橋の背側に存在し、α-2 adrenoceptor agonist によってその活動が抑制される神経細胞群では locus coeruleus 領域が知られており、これが舌咽神経呼気性活動への抑制メカニズムを担っている可能性が示唆された。

3．局所破壊：locus coeruleus 領域の電気的凝固によって舌咽神経運動根から呼気性活動が記録された（n=7)。

4．薬剤微量注入：locus coeruleus 領域へのα-2 adrenoceptor agonist のマイクロインジェクションを行うことによって舌咽神経呼気性活動が記録された（n=9)。

以上の結果から、背側の locus coeruleus が舌咽神経呼気性活動への持続的な抑制に深く関与していることが示唆された。

実験 3　舌咽神経呼気性活動の調節のメカニズム

1．α-2 adorenoceptor が舌咽神経呼気性活動に与える影響

α-2 adorenoceptor agonist を低濃度で投与すると舌咽神経呼気性活動の（1 回の）活動時間が短縮し、高濃度で投与すると延長した（n=15)。つまり濃度による薬剤効果の逆転現象が観察され、このことはα-2 adorenoceptor antagonist を投与することよっても確認された（n=13)。これらの結果から、α-2 adorenoceptor は呼気性活動に対して、興奮と抑制の 2 つの機構に関係すると考えられた。

2．吻側を顔面神経核尾側端レベルで切除すると低濃度α-2 adorenoceptor antagonist による活動時間に対する効果が消失した（n=8)。

これらの結果から、呼気性活動に対してα-2 adorenoceptor の関わる興奮と抑制の 2 つの調節機構が存在すること、このうちのひとつが顔面神経運動核尾側端レベルより吻側に存在することが示唆された。

結論

本研究によって、培養脳幹の舌咽神経から呼気性活動を記録することができた。さらに、舌咽神経呼気性活動に対する抑制回路は背側に存在する locus coeruleus が関与していること、舌咽神経呼気性活動の活動時間は顔面神経運動核尾側端レベルの吻側及び尾側に存在する noradrenergic neuron によって調節されていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、舌咽神経呼気性活動に対する脳幹内調節機構について培養脳幹実験系を用いて検討を行ったものである。その結果、橋切除後に呼気性活動を示す舌咽神経運動根を同定した。この活動発現の抑制には、locus coeruleus が関与し、この活動時間の調節に、顔面神経運動核尾側端レベルよりも吻側延髄内の noradrenergic neuron によって構成されている機構が関与していることが示唆された。

以上の結果は、呼気性活動の調節機構を生理学的に解明する上で、重要な知見を与えるものである。よって、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値する。