

Title	三叉神経中脳路核一次感覚ニューロンのスパイク生成及び侵入において4-AP感受性電流が担う相反した2つの役割
Author(s)	齋藤, 充
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47585">https://hdl.handle.net/11094/47585</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。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	さい とう 充 齋 藤 充
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学位記番号	第 2 1 4 3 2 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	三叉神経中脳路核一次感覚ニューロンのスパイク生成及び侵入において 4-AP 感受性電流が担う相反した 2 つの役割
論文審査委員	(主査) 教授 姜 英男  (副査) 教授 古郷 幹彦 助教授 中村 隆志 講師 森谷 正之

### 論 文 内 容 の 要 旨

ニューロンの軸索初節は、活動電位生成のみならず軸索から細胞体への逆方向性の活動電位侵入に重要な役割を果たしている。一次感覚ニューロンの中で、三叉神経中脳路核 (MTN) 内に存在しているものは、シナプス入力にตอบสนองして細胞体スパイク (S-spike) を生じることができる点で特異であり、従って、MTN ニューロンは 2 種類の S-spike を呈する。ひとつは、末梢の感覚受容器に由来する軸索スパイクが細胞体へと侵入して生じるものであり、もうひとつは、細胞体へのシナプス入力により生成されるものである。我々は、その様な特異な MTN ニューロンにおいて、どこでスパイクが生成されるのか、そして、それら 2 種の S-spike の間に違いがあるのかを検証した。細胞体及び軸索小丘においてパッチクランプ同時記録を行ないながら、細胞体へ 1 ms の電流パルスを注入すると、電流パルス終端よりも遅れて S-spike が発生した。得られた所見から、その際に、幹軸索内のスパイク生成部位から細胞体へとスパイクの逆伝播 (spike-backpropagation) が生じていたことが明らかとなった。電流注入によって生じたこれらの S-spike は、幹軸索の電気刺激によって生じた S-spike よりも振幅が小さかったが、低濃度 ( $\leq 0.5$  mM) の 4-アミノピリジン (4-AP) を投与すると振幅の差は消失した。更に、4-AP は、幹軸索上を逆伝播するのに要する時間にほとんど影響することなく、スパイク生成における遅延を顕著に短縮した。その一方で、軸索スパイクの不応期にほとんど影響することなく、軸索スパイクの侵入により生じる S-spike の不応期を顕著に延長した。これらの所見から、4-AP 感受性  $K^+$  電流は S-spike に対し、その由来に応じて相反する 2 つの作用を発揮することが示唆された。つまり、スパイク生成に対しては抑制的に働き、軸索スパイクの侵入に関しては促進的に作用する。これらの電気生理学的所見に一致して、4-AP 感受性が高く低電位活性化型の Kv1 ファミリーに属する Kv1.1 及び Kv1.6 が、MTN ニューロンの幹軸索には存在せず、細胞体に局在していることが免疫組織学的に明らかとなった。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

三叉神経中脳路核ニューロン (MTNn) は、例外的にシナプス入力を受け、感覚受容器由来及びシナプス入力由来の 2 種の活動電位を呈する。そこで本研究では、2 種の活動電位のスイッチング機構を解明することを目的とした。

その結果、4-AP 感受性  $K^+$  電流が、細胞体入力由来のスパイクに対し抑制的に作用する一方で、感覚受容器由来の軸索インパルスの細胞体侵入に対しては、不応期を短縮し促進的に作用することを明らかにした。

以上の結果は、咀嚼運動制御に関与する MTNn の興奮特性について新たな知見を与えるものであり、博士 (歯学) の学位を授与するに値する。