



Title	ラットの口唇または舌へのホルマリン注射が誘導する疼痛関連行動および三叉神経核のc-Fos発現におよぼすビククリンまたはモルヒネの全身投与の影響
Author(s)	上橋, 大輔
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/57604
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

【10】

氏 名	上 橋 大 輔
博士の専攻分野の名称	博 士（歯 学）
学 位 記 番 号	第 2 3 7 3 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 22 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学 位 論 文 名	ラットの口唇または舌へのホルマリン注射が誘導する疼痛関連行動および三叉神経核のc-Fos発現におよぼすピククリンまたはモルヒネの全身投与の影響
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 矢谷 博文 (副査) 教 授 上崎 善規 准教授 小川 裕三 准教授 杉村 光隆

口唇へのホルマリン注射後の疼痛関連行動の第2相は減少した（ビククリン, 62.5 ± 14.5 ; モルヒネ, 95.8 ± 10.0 ）が、舌への注射では減少しなかった（ビククリン, 31.0 ± 9.2 ; モルヒネ, 77.4 ± 27.0 ）。口唇へのホルマリン注射2時間後、Vcの尾側の内外側の中央の浅層部（Vc I / II; 平均値 $\pm$ 標準誤差/切片= 225.8 ± 12.9 ）と、Vcの大細胞部（Vc III/IV; 67.1 ± 4.7 ）に多数のc-Fos免疫陽性細胞が観察された。舌へのホルマリン注射後には、吻側の背内側1/4のVc I / II (72.6 ± 3.7) と Vc III/IV (55.6 ± 6.6) により少数のc-Fos免疫陽性細胞が観察された。ビククリンまたはモルヒネの全身前投与下では、ホルマリンを舌に注射した場合（Vc I / II, 49.5 ± 8.1 ; Vc III/IV, 31.7 ± 5.3 ）より口唇に注射した場合（Vc I / II, 102.4 ± 8.0 ; Vc III/IV, 32.8 ± 1.4 ）にc-Fos免疫陽性細胞がより減少した。またホルマリン注射によって活性化された可能性のある三叉神経節におけるニューロン細胞体を観察するために口唇および舌からの小麦胚芽凝集素を結合したホースラディッシュパーオキシターゼ（WGA-HRP）による逆行性標識を行なった。口唇から標識されたニューロンの体細胞面積の平均（口唇ニューロン; $497.0 \pm 9.7 \mu\text{m}^2$ ）は舌の標識ニューロンのもの（舌ニューロン; $798.3 \pm 24.2 \mu\text{m}^2$ ）より優意に小さかった。これらの結果は口唇の方が舌よりホルマリン誘導侵害刺激による疼痛感受性が強く、GABA_Aやオピオイド受容体を介してより強く制御を受ける事を示している。口唇と舌との間の侵害受容反応の相違はホルマリンを注射した部位のC線維の数と分布の割合の相違に起因すると考えられる。

論文審査の結果の要旨

疼痛発現様式は身体場所により異なり、C線維が侵害受容に重要な役割を演じていることは知られているが、詳細については不明な点が多い。

そこで本研究は、口唇と舌との侵害受容反応の相違について明らかにすることを目的として、ラットにおける疼痛関連行動、それに伴う中枢における細胞レベルでの活動、また中枢神経作用薬による影響を調べた。その結果、ホルマリン注射が誘導するラットの侵害受容動態および三叉神経尾側亜核のc-Fos発現は、口唇の方が舌よりも大きいことを明らかにした。さらにビククリンやモルヒネの腹腔内前投与が上記侵害受容反応を減少させる効果は、口唇へのホルマリン注射時の方が舌への注射時より大きいことを明らかにした。これらの結果は口唇の方が舌より疼痛感受性が強く、GABA_Aやオピオイド受容体を介してより強く制御を受けることを示している。

以上の結果は、三叉神経系の侵害受容制御機構の解明に重要な知見をあたえるものであり、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと認める。