

氏名	末 森 一 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博 甲 第 1220 号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	ラットの胃伸展刺激に対する脚傍核ニューロンの応答
論文審査委員	教授 足立 明 教授 杉本 朋貞 教授 古田 裕昭

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】胃の伸展が摂食にたいしてどのような影響を及ぼすのかについては、古くから多くの研究がなされており、胃の機械受容器からの情報が摂食の調節に重要な役割を果たしているものと考えられている。これらの情報は一次求心路である迷走神経を通り、弧束核あるいは最後野を経て、さらに視床下部へ投射する。胃の機械受容器からの情報がそのように処理され、上位中枢へ伝達されるかを知ることは興味深いところである。これまで弧束核、最後野、視床下部などのニューロンについては、胃の伸展刺激に対する応答が報告されているが、脚傍核ニューロンが胃の伸展刺激に対してどのような応答を示すかを明らかにした報告はまだなされていない。そこで本研究は、脚傍核ニューロンが胃の伸展刺激に対してどのような応答を示すのか、また中継核である弧束核と、どのような神経回路で連結されているかを明らかにする目的で行った。さらに、解剖学的には知られている最後野を経て脚傍核へ投射している経路が、胃の伸展に関する情報伝達に関与するかどうかもあわせて調べた。

【方法】実験には体重220-350gのSD系雄ラットを用いた。一晩絶食させた後、ウレタンクロラロス麻酔下で幽門部より胃内にバルーンを挿入した。 α -アゴニスト(メタラミノール)注入のため左大腿静脈に、血圧測定のため右総頸動脈にそれぞれカテテルを挿入した。電気刺激には同心円刺激電極を用いた。ガラス微小電極を脚傍核に刺入し、自発性放電の記録されたニューロンに対し、弧束核または最後野を電気刺激し、そのニューロンが興奮性応答を示すか、抑制性応答を示すか、あるいは無応答かを同定した。次に胃内に挿入したバルーンに水を注入することにより胃伸展を行い、

応答の変化を調べた。伸展量は2, 4, 6, 8, 10mlの5通りであった。また、脚傍核ニューロンは動脈圧受容器からの入力を受け取っていることが示唆されているので、大腿静脈に挿入したカテーテルよりメタラミノールを10 μ g注入し、血圧上昇のニューロン活動におよぼす影響をも調べた。記録終了後、刺激部位は電氣的に凝固させ、また記録部位はポンタミンスカイプルーを注入し、組織学的に検証した。

【結果】 1) 脚傍核ニューロン74例に対して弧束核電気刺激と胃伸展刺激を与えた。弧束核電気刺激に対して興奮性応答を示すニューロンが30例、抑制性応答を示すニューロンが14例、無応答ニューロンが30例みられた。胃伸展刺激に対しては放電頻度が増加するニューロンが14例、減少するニューロンが12例、無応答のニューロンが48例みられた。これらのうち22例のニューロンが弧束核電気刺激と胃伸展刺激の両方に応答を示した。胃伸展刺激に対して放電頻度の増加を示す14ニューロン中、弧束核電気刺激に対して8例が興奮性応答を示し、4例が抑制性応答を示した。胃伸展刺激に対して放電頻度の減少を示す12ニューロン中、電気刺激に対して4例が興奮性応答を示し、6例が抑制性応答を示した。また胃伸展刺激に対して放電頻度の変化を示すニューロンのうち5例ではメタラミノール投与に対しても放電頻度の変化がみられた。 2) 脚傍核ニューロン49例に対して最後野電気刺激と胃伸展刺激を与えた。最後野電気刺激に対して興奮性応答を示すニューロンが14例、抑制性応答を示すニューロンが1例みられた。これらのうち1例のみが胃伸展刺激に対しても応答を示した。このニューロンは胃伸展刺激に対して放電頻度の減少を示し、最後野電気刺激に対して抑制性応答を示すものであった。

【考察および結論】 本研究により、脚傍核で胃伸展刺激により放電頻度の増加するニューロンと減少するニューロンの存在が明らかとなり、それらニューロンは弧束核の電気刺激に対して興奮性あるいは抑制性の応答を示した。このことから脚傍核ニューロンは、胃伸展刺激に対し放電頻度の増加および減少を示す弧束核ニューロンから、興奮性および抑制性のシナプスを経て入力を受け取っていることが考えられる。さらに胃伸展刺激とメタラミノール投与による血圧上昇の両方に応答するニューロンも見出された。最後野の電気刺激に対して興奮性あるいは抑制性の応答を示す脚傍核ニューロンの存在も明らかとなったが、これらニューロンのうち胃伸展刺激に応答するものは1例のみであった。以上の結果より、胃伸展刺激に応答を示す脚傍核ニューロンのほとんどは弧束核を経由して胃の機械受容器からの情報を受け取っていると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は摂食の調節や嘔吐の誘因と関係の深い胃の伸展受容器からの情報が、脳幹のどの部位に投射し、どのような修飾を受けるかを電気生理学的方法により明らかにしたもの

である。胃からの一次求心性ニューロンでは、胃の伸展にたいして放電頻度の増加するもののみが存在するが、中継核である弧束核でニューロンを換えた二次求心性ニューロン以後では、胃伸展刺激にたいして放電頻度の増加を示すもののみならず、逆に放電頻度の減少するものが約半数認められたことは興味深い。さらに、弧束核電気刺激実験から、胃の機械的伸展情報を伝達する求心系には興奮性および抑制性シナプスが複雑に介在することを解明し、中枢神経系での情報処理機構の一端を明らかにした本研究は価値ある業績と認める。よって、申請者は博士（歯学）の学位を得る資格があると認める。