

氏 名	五十嵐 正 至 いがらし せい し
学位の種類	医学 博士
学位記番号	論医博第791号
学位授与の日付	昭和54年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Feedback loop between locus coeruleus and spinal trigeminal nucleus neurons responding to tooth pulp stimulation in the rat (ラット歯髄刺激に応答する三叉神経脊髄路核ニューロンと青斑核間のフィードバック回路)
論文調査委員	(主査) 教授 佐々木和夫 教授 半田 肇 教授 高折修二

### 論 文 内 容 の 要 旨

ノルアドレナリンを産生する青斑核細胞は中枢神経系の広範な領域に神経終末を送り、その標的細胞に抑制効果を及ぼすことが知られている。本論文ではまず、従来ネコにおいて三叉神経脊髄路核ニューロンでの上行性衝撃伝達が青斑核由来ノルアドレナリンにより抑制されることが示されることが示されているが、これと同様の抑制機構が、より密な青斑核構造をもったラットにおいても認められるか否かを検討した。次いで、青斑核細胞がいかなる入力により駆動されているかを知るため、歯髄から青斑核への入力の有無および三叉神経脊髄路核と青斑核との間のフィードバック回路の存在について電気生理学的方法を用いて研究した。

$\alpha$ -クロラローズ麻酔、ガラミン非動化雄性成熟ラットを用いた。刺激部位は記録と同側の下顎切歯歯髄、対側視床腹内側核、三叉神経脊髄路核および青斑核である。青斑核および脊髄路核ニューロンの活動記録には Fast Green FCF 含有 NaCl 電極または銀製微小電極を用いた。またこれら両部位では歯髄刺激による Field 電位も記録した。実験終了後、記録および刺激電極の位置は組織学的に確認した。

実験成績は次の如くである。①歯髄刺激により得られる三叉神経脊髄路核の Field 電位の第2陰性成分は、その中央内側部において最大振幅を示した。②この Field 電位の振幅は青斑核の先行条件刺激により抑制され、その抑制効果は条件—テスト刺激間隔100msec まで持続した。③青斑核周辺に刺激電極を刺入した場合の脊髄路核 Field 電位に対する抑制効果は、電極が青斑核内に位置した時に最大であった。④三叉神経脊髄路核ニューロンは、順行性に歯髄、逆行性に対側視床腹内側核を刺激した時の反応様式から、中継ニューロン、A型およびB型介在ニューロンに分類され、これらのニューロンの順行性発火は、いずれも青斑核の先行条件刺激により抑制された。⑤組織学的検索により青斑核に位置することが確認された56個のニューロンのうち41個は同側歯髄刺激によりスパイクを発生し、その平均スパイク潜時は  $22.8 \pm 2.1$  (S.E.) msec であった。そのうち、4個のニューロンは5msec 以内の潜時にて歯髄刺激に応答した。⑥上記の41個のニューロンのうち12個 (29%) は反対側歯髄刺激にも応答した。⑦同側歯髄刺激に反応す

る青斑核ニューロンは同時に三叉神経脊髄路核刺激に応ずることが多いが、そのうちで脊髄路核刺激に対し2.0msec 以内の短潜時にて発火し、かつ50Hz 以上の頻回刺激には応じないニューロンが3個あった。

⑧歯髄刺激に应答する脊髄路核ニューロンのうち、青斑核刺激によりスパイクを発生し、かつ collision block の認められるものが存在した。⑨青斑下核では27個のニューロンのうち17個が同側歯髄刺激に应答し、その平均スパイク潜時は  $13.6 \pm 2.8$  (S. E.) msec であった。

以上の成績から、歯髄刺激に应答する三叉神経脊髄路核ニューロンは、ラットにおいてもネコの場合と同様に青斑核の先行条件刺激により抑制され、この抑制効果は青斑核由来のノルアドレナリンによるという考えを支持した。また、青斑核は歯髄から三叉神経脊髄路核を経由して入力を受けており、この入力には三叉神経脊髄路核から単シナプス性に青斑核に至るものが存在することを明らかにした。これらの結論から、三叉神経脊髄路核と青斑核との間にはフィードバック回路があることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

ノルアドレナリン産生細胞からなる青斑核の機能的役割に関してまだ十分に解明されたとはいえない。本論文はラット三叉神経脊髄路核の上行性衝撃伝達に対する青斑核からの影響を調べ、さらに両核間のフィードバック回路の存在を検討したものである。下顎切歯歯髄刺激による三叉神経脊髄路核のフィールド電位振巾およびニューロンの順行性スパイク発火は青斑核の先行条件刺激により抑制された。組織学的に青斑核に位置することが確かめられたニューロンのうち半数以上は同側歯髄刺激に应答し、それらは同時に脊髄路核刺激にも応ずることが多かった。また、歯髄刺激に応じる脊髄路核ニューロンのうち、青斑核刺激により逆行性にスパイクを発生するものが存在した。従って脊髄路核ニューロンに対し青斑核由来神経からの抑制効果がみられること、および青斑核は歯髄から脊髄路核を経由して入力を受けていることが明らかにされた。以上の研究は三叉神経脊髄路核と青斑核との間のフィードバック回路の存在に新知見を加え青斑核の機能の解明に寄与するところが多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。