

氏名	近 森 義 則 ちか もり よし のり
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 861 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 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	蝸牛神経核および前庭神経核ニューロン活動に及ぼす青斑核由来ノルアドレナリン性神経の影響

論文調査委員 (主査) 教授 半田 肇 教授 高折修二 教授 檜 学

### 論 文 内 容 の 要 旨

青斑核 (locus coeruleus) は橋背側部の第4脳室底近傍に存在し、多数のノルアドレナリン (NA) 産生細胞からなる。青斑核に由来する NA 含有神経線維は、大脳皮質、小脳、中脳、延髄諸核など広範な領域に分布し、その標的細胞に抑制効果を及ぼすとされている。ラットにおける最近の詳細な組織化学的研究によれば、聴覚第1次中継核である蝸牛神経核には青斑核由来 NA 含有神経終末が見いだされるのに対し、平衡感覚の第1次中継核である前庭神経核には NA 性神経終末は存在しないことが明らかにされている。しかし、聴覚系および前庭系に対する青斑核由来 NA の機能的意義についてはほとんど明らかにされていない。本研究は聴覚および前庭系に対する青斑核の役割を明らかにすることを目的とし、まず、第8脳神経末梢の同一部位刺激による蝸牛神経背側核および前庭神経外側核のニューロン発火に対する青斑核の刺激効果を、これまで比較的良好に研究されている三叉神経脊髄路核ニューロンに対する効果と比較検討した。次いで、薬理学的および蛍光組織化学的手法により、これらの青斑核刺激効果が青斑核に由来する NA によっておこるか否かを確かめた。

電気生理学的実験には  $\alpha$ -クロラロス麻酔、ガラミン非動化ネコを用いた。順行性刺激は鼓室内第8脳神経末梢および頭蓋内三叉神経幹に与え、ガラス管封入銀製微小電極または Fast Green FCF 含有酢酸ナトリウム充填ガラス管微小電極を用いてフィールド電位およびニューロンの単位放電を細胞外より記録した。青斑核には上記順行性刺激に 30~200msec 先行して4個の矩形波からなる条件刺激を与えた。さらにレセルピン 1mg/kg 筋注24時間後の NA 減少動物を用いて同様の実験を行い、次いで NA 100 $\mu$ g あるいは生理的食塩水を側脳室内に投与した。蛍光組織化学の実験は Falck-Hillarp 法により行った。実験終了後、刺激および記録部位は組織学的に確認した。

実験成績は次のようである。①比較検討した三叉神経脊髄路核において三叉神経幹刺激による誘発フィールド時位のシナプス後成分、および中継ニューロンならびにB型介在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有意に抑制された。②前庭神経外側核では第8脳神経末梢刺激によるフィールド電位の P、N<sub>1</sub> および N<sub>2</sub> 波、ならびに単シナプス性ニューロン (24個) および多シナプス性ニュー

ロン(21個)の順行性スパイク数は青斑核先行条件刺激によりまったく変化しなかった。③蝸牛神経背側核では第8脳神経刺激によるフィールド電位のシナプス後成分および比較的長潜時にて発火するニューロンのスパイク発火は青斑核先行条件刺激により抑制された。すなわち、40個のニューロンにおいては $1.8 \pm 0.2$  (S. E.) の平均スパイク数は青斑核条件刺激により $1.0 \pm 0.1$  に有意に減少した。④レセルピン前処置動物の蝸牛神経背側核では、青斑核先行条件刺激による抑制効果はみられなかったが、NA 脳室内投与によりニューロンのスパイク数は減少し、青斑核刺激によるこの抑制効果は再現した。⑤ネコにおいてもラットと同様に蝸牛神経背側核にカタコールアミン蛍光を示す結節状構造を認めた。しかし、前庭神経外側核にはこのような構造はみられなかった。

以上より、青斑核由来 NA は蝸牛神経背側核の主として介在ニューロンを抑制し、聴覚入力を制御していると考えられる。しかし、前庭神経外側核ニューロン活動には青斑核由来 NA は関与していないと結論される。

#### 論文審査の結果の要旨

青斑核に由来するノルアドレナリン含有神経線維は、中枢神経系内の広範な領域に分布し、抑制効果をおよぼすことが報告されている。本論文は電気生理学および蛍光組織化学的手法を用い、第Ⅷ脳神経系の蝸牛神経核および前庭神経核ニューロン活動に対する青斑核由来ノルアドレナリンの役割を示したものである。青斑核の先行条件刺激は前庭神経外側核ニューロンに影響を及ぼさず、三叉神経脊髄路核ニューロンの順行性伝達を抑制すると共に、蝸牛神経背側核ニューロンのうち、第Ⅷ脳神経刺激により長潜時に発火するニューロンを抑制した。蝸牛神経核ニューロンに対するこの抑制効果は青斑核に由来するノルアドレナリンによることが明らかにされ、かつ蝸牛神経背側核にノルアドレナリン神経終末が見い出された。これらの事実は青斑核由来ノルアドレナリンが聴覚第一次中継核において、聴覚機構に調節的役割を演じていることを示した新しい知見である。さらに、将来の脳幹反応 (Brain Stem Response) の解明などにおいて臨床的に重要な意義をもつと考えられる。

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。