

氏 名	笹 征 史 ざさ まさ し
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 387 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科・専 攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Effects of morphine on unit discharges recorded from the trigeminal nuclei in cats (ネコ三叉神経核単位放電に対するモルフィンの作用に関する 研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 山 田 肇 教 授 井 上 章 教 授 荒 木 辰 之 助

論 文 内 容 の 要 旨

中枢神経系における morphine 作用部位の一つとして、知覚神経第一次中継核の考えられることが誘発電位の研究から報告されている。特に歯髄電気刺激による三叉神経脊髄路核誘発電位は、morphine により抑制されるが、三叉神経上知覚核の誘発電位は影響を受けないといわれている。しかし、中枢神経系における morphine 作用を単位細胞の level において検討した実験はいまだない。今回の実験は微小電極法を用いて、三叉神経の第一次中継核、すなわち三叉神経上知覚核および脊髄路核 neuron に対する morphine の作用態度を明らかにするために行なった。

無麻酔ネコの encéphale isolé 標本において、銀線または Tungsten 線微小電極を用い、細胞外誘導により両核 neuron の単位放電を記録し、その自発放電数、spike 間隔 histogram および同側下歯槽神経電気刺激による放電数の変化並びに同神経刺激による誘発 spike に対する morphine の作用を検討し、以下の成績を得た。

1. morphine は上知覚核 neuron の自発放電数を減少し、脊髄路核 neuron のそれを有意に増加した。
2. 上知覚においては $\lambda=2$ の Gamma および指数分布して自発放電する neuron 数はほぼ同数であったが、morphine 投与によって $\lambda=2$ の Gamma 分布して放電する neuron 数が増加した。同一 neuron における連続記録においても指数分布して放電していた neuron は morphine 投与により、 $\lambda=2$ の Gamma 分布する放電型に変化した。脊髄路核 neuron の大部分は $\lambda=2$ の Gamma 分布する放電型を示したが、morphine 投与後には指数分布する放電型の neuron が増加した。同一 neuron においても $\lambda=2$ の Gamma 分布する放電型を示した neuron は morphine 投与により指数分布する放電型に変化した。
3. 上知覚核および脊髄路核の両核において下歯槽神経電気刺激により単位放電数が増加する neuron 数は morphine 投与後減少した。神経刺激により単位放電数が増加した上記両核の同一 neuron におい

て、morphine 投与により、その単位放電数増加は抑制された。

4. 上知覚核において単位放電が $\lambda=2$ の Gamma 分布を示す neuron のうち、下歯槽神経電気刺激により、その単位放電数が増加する neuron の出現率は morphine 投与により減少し、指数分布して放電する neuron 群でのそれは増加した。脊髄路核において $\lambda=2$ の Gamma 分布して放電する neuron のうち上記神経刺激により単位放電数が増加する neuron の出現率は morphine 投与によって増加し、指数分布して放電する neuron 群でのそれは変化しなかった。

5. 上知覚核および脊髄路核の両核において下歯槽神経電気刺激により短い潜時 (2.5 msec 以下) をもって発火する spike をもつ neuron は、morphine によりその潜時および spike 数を変化しなかったが、長い潜時 (5 msec 以上) をもって発火する spike をもつ neuron では morphine 投与用量に比例してその潜時を延長し spike 数を減少した。

以上の結果から morphine は両核の第一次 synapse とみなされる neuron には作用せず、介在 neuron (または Second-order neuron) とみなされるものの発火を抑制すると考えられる。一方、自発放電数および spike 間隔 histogram に対する morphine 作用が上知覚核および脊髄路核 neuron において異なった成績は両核に対する feed back 機構との関連において morphine 作用の複雑性を示唆した。

論文審査の結果の要旨

中枢神経系におけるモルフィンの作用部位の重要な一つとして、これまで誘発電位による研究結果から、知覚神経第一次中継核が推定されてきた。とくに歯槽神経電気刺激によって生ずる三叉神経脊髄路核の誘発電位は、モルフィンによって抑制されるが、三叉神経上知覚核の誘発電位はその影響を受けないともいわれてきた。しかし中枢神経系におけるモルフィンの作用を単位細胞レベルで研究されたことはこれまでにないので、著者は微小電極法を用いて、三叉神経の第一次中継核、すなわち三叉神経上知覚核ならびに脊髄路核ニューロンに対するモルフィンの作用態度を研究した。

実験には無麻酔ネコの *encéphale isolé* 標本を用い、細胞外誘導により両核ニューロンの単位放電を記録し、その成績を解析した結果、モルフィンは両核の第一次シナプスとみなされるニューロンには作用せず、介在ニューロンとみなされるものの発火を抑制するとの結論に到達した。

以上の研究は、中枢神経におけるモルフィンの作用機序の解明につき、じゅうらいの説を正し、さらに一步前進せしめたものとして高く評価さるべきものと考え、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。