

Identification of noxious neurons in the medial thalamus –morphological studies of noxious neurons with intracellular injection of HRP–

メタデータ	言語: en 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉山, 憲嗣 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/941

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 88号	学位授与年月日	平成 2年 3月26日
氏名	杉山憲嗣		
論文題目	Identification of noxious neurons in the medial thalamus –morphological studies of noxious neurons with intracellular injection of HRP- (視床内側領域における侵害ニューロンの同定—細胞内 HRP 注入法による形態学的検討—)		

医学博士 杉山憲嗣

論文題目

Identification of noxious neurons in the medial thalamus

— morphological studies of noxious neurons

with intracellular injection of HRP —

(視床内側領域における侵害ニューロンの同定

—細胞内HRP注入法による形態学的検討—)

論文の内容の要旨

《目的》侵害刺激を含む体性感覚刺激に対する反応は、視床の内側領域にも投射しており、同部位におけるこれらの神経細胞の反応様式には、触刺激のみに反応するもの (tap type, T type)、侵害刺激のみに反応するもの (noxious type, N type)、触刺激と侵害刺激の両者に反応するもの (wide dynamic type または noxious-tap type, NT type) の3種類が存在することなどが知られ、それぞれの反応様式を持った神経細胞の存在が推定されていた。しかしながら、この部位のこれらのニューロンを個々に電気生理学的に同定した上で、その形態について検討した報告は未だに見当たらない。そこで我々は、細胞内 horseradish peroxidase (HRP) 注入法を用い、視床の内側領域に存在するこれらのニューロンについての形態学的検討を行った。

《方法》雑種成猫32匹を使用し、ペントバルビタールで麻酔導入し、ハロセンで維持した。一側の腓腹神経の電気刺激 (刺激条件: 頻度1回/秒、持続時間300 μ sec、矩形波、間隔5msecの3発刺激、強度約800 μ A) でA- δ 線維とC線維の活動電位を確認して侵害刺激とみなし、7%HRPを含んだTris-KCl bufferをあらかじめ封入しておいたガラス管微小電極を用いて、対側の視床の内側領域で刺激に対する反応を検索した。電気刺激に対して反応の見られたものについては自然刺激 (tap, pinch) も行った。各刺激に対して反応の得られたものについてイオントランスフェラシス法により細胞内にHRPの注入を行った。実験後、脳を灌流固定して摘出し、DAB法 (Ni-Co増感法) によりHRPの染色を行い、組織学的な検索を行った。

《結果》合計125個のユニットが記録された。この内訳は、非侵害刺激に反応するもの (T-type) が21個、侵害刺激に特異的に反応するもの (N-type) 18個、侵害刺激と非侵害刺激の両者に反応するもの (NT-type) 27個、自発放電のみ示したもの (S-type) 59個であった。この内、HRPの注入によるニューロンの染色に成功したものは、総計11個であった。この11個の内訳は、9個がNT-typeを示す広域作動ニューロン (wide dynamic neuron) で、2個がT-typeを示す触ニューロン (tap neuron) であった。広域作動ニューロンは東傍核、東傍核の周辺部、東傍下核、東傍下核の周辺部に存在し、触ニューロンは背内側核、東傍下核に存在した。9個の広域作動ニューロンでは樹状突起の数も乏しく、また枝分かれの形成も少なかった。2個の触ニューロンでは樹状突起の数および枝分かれの形成も広域作動ニューロンに比較して数多く存在した。樹状突起棘の数は広域作動ニューロンでは1本の樹状突起につき180~250個であり、触ニューロンでは900~1100個認められた。この差は主に樹状突起の枝分かれの数の差異によるものと思われた。軸索は2個の触ニューロンでは前外側に向かい、広域作動ニューロンでは一定の傾向を持たず、前外側、前背外側、背外側、後腹内側、腹内側などへ行くものが見られた。

《考察・結論》広域作動ニューロンと触ニューロンでは、形態学上さまざまな差異が存在した。まず樹状突起の形状であるが、Ramón-Molinerの樹状突起の分類によると広域作動ニューロンはisodendritic typeに属すると考えられ、触ニューロンはallodendritic typeに属するものと思われた。軸索の方向も広域作動ニューロンと触ニューロンでは異なる方向に向かう傾向がみられた。以上、視床の内側領域における広域作動ニューロンと触ニューロンの二種は、電気生理学的に異なった機能を持っているが、形態学的にも異なっていることが示唆された。

論文審査の内容の要旨

視床は体性感覚中枢として知られ、痛みの治療として定位脳手術がしばしば行われる所である。この視床の内側領域には、触刺激のみに反応するニューロン、侵害刺激にのみ反応するニューロン、触刺激と侵害刺激の両者に反応するニューロンの3種類があることが知られている。しかし、これらのニューロンを別々に電気生理学的に同定した後に、その形態を検討した研究はない。申請者はこの点に注目し、HRP注入法を用いて、視床の内側領域のニューロンの形態について検討した。

実験には成熟猫 32 匹を使用して、合計 125 個のユニットを記録している。申請者はこれらニューロンのうちHRP注入による染色に成功したものについてこれらの存在部位と形態について詳細に検討した。その結果、触刺激と侵害刺激の両者に反応する広域作動ニューロンは、樹状突起の数が乏しく、枝分かれの形成も少なかった。これに対して触刺激に反応する触ニューロンでは、樹状突起の数や枝分かれの形成も数多くみられた。また軸索も触ニューロンは前外側に向かうのに対して、広域作動ニューロンでは、軸索の走行は一定の傾向を示さなかった。このように視床の内側領域にあるニューロンのうち、広域作動ニューロンと触ニューロンの二種は、電気生理学的に異なった機能を持っているが、形態学的にも異なっていることが示唆された。

以上の研究内容に対して次の如き質問が行われた。

- 1) 本研究をはじめた目的は何か。
- 2) 細胞の形態の相違はどうであったか。
- 3) 実験動物に電極挿入中、呼吸等により電極が動くが、それを止める工夫をしたか。Jet Ventilation を用いたか。
- 4) データの処理はどうして行ったか。
- 5) 侵害ニューロンと広域作動ニューロンとは同じと考えるか。
- 6) 侵害ニューロンはどうして記録できなかったか。
- 7) 広域作動ニューロンと触ニューロンが9:2と大差があるのはどうしてか。
- 8) 電極をさし込んでHRPを注入しても、細胞は生きているか。
- 9) 軸索と樹状突起の同定はどうして行ったか。
- 10) 染色の方法はどうしたか。
- 11) 広域作動ニューロンと触ニューロンの細胞の大きさは違うか。
- 12) 猫以外の他の動物で、同様の研究が行われているか。
- 13) 細胞形態と機能の関係はわかっているか。
- 14) 細胞構築はどうやって同定したか。

以上の質問に対する申請者の解答は明快であった。研究内容についても、今後検討すべき問題がいくつか残されているが、引続き研究が続けられること、また本研究の結果、新しい知見が得られていることから、本論文が医学博士の学位を授与するに十分な内容を有するものと、全審査員が一致して判定した。

論文審査担当者	主査	教授	野末道彦		
	副査	教授	川名悦郎	副査	教授
	副査	助教授	佐藤一雄	副査	助教授
					藤井正子