

氏名(本籍)	こがねざわ ただ ちか 小金澤 禎 史 (宮城県)		
学位の種類	博士(神経科学)		
学位記番号	博甲第4051号		
学位授与年月日	平成18年3月24日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Reticulospinal neurons inactivated by warming of the preoptic area and anterior hypothalamus of rabbits (ウサギ視床下部視索前野加温刺激により抑制される延髄網様体脊髓路ニューロン)		
主査	筑波大学	医学博士	設楽宗孝
副査	筑波大学	理学博士	志賀隆
副査	筑波大学	医学博士	宮内卓
副査	筑波大学	医学博士・薬学博士	野上晴雄

論文の内容の要旨

(目的)

吻側延髄腹外側部 (rostral ventrolateral medulla; RVLM) には交感神経節前線維を支配するプレモータ・ニューロン (RVLM ニューロン) が存在することが知られている。また、全身における交感神経の活動様式は、一様に活動が増減するわけではなく、支配する各血管床によってそれぞれ異なる活動が観察される (交感神経地域性反応)。近年、延髄内の血管運動調節中枢がいくつかの機能的に異なるニューロン群で構成されており、各ニューロン群が末梢の異なる血管運動神経をそれぞれ支配していることを示唆する実験結果が得られてきた。しかしながら、このような神経機構は未だ十分に証明されていない。

本研究では、延髄内の交感神経プレモータ・ニューロンが機能によって異なるグループを構成しているという仮説を、皮膚交感神経を支配する延髄内プレモータ・ニューロンを単一ニューロンレベルで同定することにより証明することを目的とした。

(対象と方法)

視床下部の体温調節中枢には温度感受性ニューロンが存在し、このニューロンが存在する部位の直接加温刺激が皮膚血管拡張反応を含む体温調節反応をもたらすことが知られている。そこで、視床下部体温調節中枢の直接加温刺激が延髄網様体脊髓路ニューロンの活動に及ぼす効果を調べ、さらに、動脈圧受容器刺激による効果と比較した。

実験には、ウレタン麻酔下、非動化、人工呼吸を施したウサギを用いた。耳介皮膚交感神経活動および腎臓交感神経活動を記録した。延髄網様体の単一ニューロン活動は細胞外誘導法により記録した。

以上の条件において、(1) 耳介皮膚交感神経活動抑制を指標として、視床下部内の加温刺激有効部位を詳細に検索すること、(2) 脊髄背外側索刺激により脊髄への投射が確認された延髄のニューロンについて、視床下部の加温刺激および大動脈神経の電気刺激に対する反応の解析を行なった。

(結果)

耳介皮膚交感神経が抑制される視床下部内の加温刺激有効部位は第3脳室周囲の視索前野・前視床下部であった。

延髄網様体脊髓路ニューロンの活動を記録したところ、(1) 視索前野・前視床下部の加温刺激に対して皮膚血管交感神経活動と同様の経時変化で抑制性応答を示し、大動脈神経の電気刺激には皮膚血管交感神経活動と同様に応答しないニューロン群 (Type Iニューロン, n=21) と、(2) 大動脈神経の電気刺激に対して抑制性応答を示し、視索前野・前視床下部の加温刺激には応答しないニューロン群 (Type IIニューロン, n=20) の2群に分けることができた。Type Iニューロン群の平均軸索伝導速度は、Type IIニューロンのそれよりも早かった。Type IIニューロン群はRVLMに存在し、Type Iニューロン群はその内側部に存在した。

(考察)

視索前野・前視床下部の加温刺激および大動脈神経の電気刺激に対するType Iニューロンおよび耳介皮膚交感神経の応答性より、Type Iニューロンは皮膚血管運動神経のプレモータ・ニューロンであることが示唆された。一方、同刺激に対するType IIニューロンおよび腎臓交感神経の応答性より、Type IIニューロンは内臓・筋血管収縮線維のプレモータ・ニューロンであり、血管運動中枢ニューロンとして従来から知られているRVLMニューロンに相当するものと考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、延髄の心臓・血管運動中枢を構成するニューロンのうち、脊髓に投射し、交感神経節前線維の活動を調節する延髄の吻側腹側網様体ニューロン群は機能的に異なるニューロン群によって構成されており、このようなニューロン構成が、従来から知られてきた交感神経地域性反応を説明する中枢機構であるという仮説を単一ニューロンレベルから明らかにしたものである。これらは交感神経地域性反応の中枢機構解明に重要な知見を与えるものであり、価値ある研究と考えられる。

よって、著者は博士(神経科学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。