

氏名(本籍)	おう	よう	王 蓉 (中国)	
学位の種類	博士(医学)			
学位記番号	博甲第5821号			
学位授与年月日	平成23年3月25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	Functional differentiation of the sympathetic premotor neurons in the medulla oblongata (延髄交感神経プレモーターニューロンの機能分化)			
主査	査	筑波大学教授	医学博士	松村 明
副査	査	筑波大学教授	博士(医学)	榊 正幸
副査	査	筑波大学准教授	博士(医学)	石井 一弘
副査	査	筑波大学講師	博士(医学)	酒井 俊

論文の内容の要旨

(目的)

交感神経の活動は支配臓器ごとによって異なる(交感神経地域性反応)ことが知られている。視床下部背内側部(DMH)の電気刺激は、内臓や心臓の交感神経活動を増加させ、筋の交感神経活動を抑制するという防御反応を引き起こすことが知られている。交感神経地域性反応は吻側延髄腹外側部(RVLM)の交感神経プレモーター・ニューロンが機能的に分化していることに由来するという仮説をたて、これを証明するためDMH刺激によるRVLMのプレモーター・ニューロンの応答を他の循環パラメータの変化と同時記録し、解析した。

(対象と方法)

urethaneで麻酔し、迷走神経を切断し、gallamine triethiodideにより非動化した21匹のウサギを用いた。RVLMニューロンは動脈圧受容器線維からなる大動脈神経の電気刺激に対し抑制性応答を示すこと、脊髓背外側索の電気刺激により逆行性活動電位が誘発されることで脊髓への投射が確認されることで同定した。電気刺激により、内臓血管収縮、筋血管拡張、昇圧、頻脈という防御反応を引き起こす部位をDMH内で検索し、RVLMニューロンの活動、腎臓交感神経活動、腎臓血流、筋血流、血圧と心拍数を同時記録した。

(結果)

DMHに10秒の連続刺激(刺激強度200 μ A、パルス幅0.5ms、刺激頻度100Hz、100パルス)を与えたときの応答からRVLMニューロンを3グループに分類した。20個の興奮性応答を示すType Iニューロン、17個の抑制性応答を示すType IIニューロン、2個の無反応であったType IIIニューロンである。DMHの短時間刺激(刺激強度200 μ A、パルス幅0.5ms、刺激頻度100Hz、10パルスあるいは5パルス)の応答パターンから、Type IIニューロンはさらに初期に興奮その後抑制反応、抑制反応のみを示すという2つのタイプに分けられた。初期に興奮性応答を示すニューロンは刺激時間が長いと抑制性応答が優位になった。記録されたニューロンはすべてRVLM内に散在し、応答の違いによる部位差はみとめられなかった。

(考察)

DMHの同一刺激が異なるプレモータ・ニューロンに異なる反応を引き起こすことはRVLMニューロンが均一な集団ではないことを意味している。DMH刺激が頰脈、腎臓交感神経活動増加、内臓血管収縮を引き起こすことから、Type Iニューロンは内臓と心臓交感神経のプレモータ・ニューロン、同じ刺激が筋血管拡張を引き起こすことからType IIニューロンは筋交感神経のプレモータ・ニューロンと考えられた。Type IIニューロンの中には初期に興奮性応答を示すものがあったが、刺激が続くと抑制性反応が優位になったことから、抑制性入力の主であると考えられた。

(結論)

単一ニューロンレベルで、RVLMの交感神経プレモータ・ニューロンの機能が分化していることを示した。RVLMの交感神経プレモータ・ニューロンの機能分化が交感神経地域性反応の基盤であることを証明した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はウサギを用いて交感神経系の機能分化について実験的に研究を行い、単一ニューロンレベルで、吻側延髄腹外側部の交感神経プレモータ・ニューロンの機能が一方では興奮性に、他方では抑制性に分化していることを示した。このような結果を示したことは今後の医学研究にとって有意義かつ貴重な成果である。予備審査委員会において発表内容について質疑応答がなされ、すべての質問やコメントに対して、適切な対応がなされた。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。