

論文審査の結果の要旨

氏名：北 梢

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：咽頭部の侵害入力を受ける延髄ニューロンの分布様式

審査委員：（主査） 教授 今村佳樹

（副査） 教授 岩田幸一

教授 浅野正岳

教授 越川憲明

咀嚼・嚥下過程が円滑に行なわれるためには、口腔や咽頭からの感覚情報が重要な働きを有することが知られており、口腔や咽頭の感覚と運動出力である咀嚼・嚥下との機能連関の重要性が報告されている。しかし、咽頭粘膜の感覚障害がいかなるメカニズムで咀嚼・嚥下運動制御に関わっているか、あるいは咽頭粘膜の侵害情報が運動制御に対してどのように関与するかについては明らかにされていない。そこで本研究では、自由神経終末に存在する transient receptor potential vanilloid receptor 1 (TRPV1) のリガンドとして知られている capsaicin を麻酔下でラットの咽頭粘膜下に注入することによってC線維を活性化させ、咽頭部に分布するC線維の刺激によって活性化される延髄ニューロンの分布様式を解析し、咽頭の侵害情報がいかなるメカニズムで嚥下調節に関与するかを明らかにした。本研究では、侵害刺激によって活動するニューロンを視覚化する手段の一つとして、マップキナーゼファミリーの一つとして知られている extracellular signal-regulated kinase (ERK) のリン酸化を組織学的に検出する方法を用い、咽頭粘膜の侵害刺激によって発現する pERK 免疫 (pERK-IR) 陽性細胞の延髄における分布様式を検索した。麻酔ラットの咽頭粘膜下への capsaicin 投与によって、延髄および上部頸髄における pERK-IR 陽性細胞発現様式について詳細な検討を加え、以下の結論を得た。

1. 咽頭粘膜下に capsaicin を微量投与したラットの延髄では、Vc の背側部と Vc 腹側部の周辺の網様体領域 (RF), Pa5 および NTS に pERK-IR 陽性細胞発現を認めた。
2. Capsaicin および vehicle 投与ラットともに、Vc および Pa5 において刺激と同側で多くの pERK-IR 陽性細胞発現を認めたのに対し、NTS および RF においては、発現数において左右差は認められなかった。
3. Vc においては capsaicin 投与群および vehicle 投与群のどちらも、pERK-IR 陽性細胞は capsaicin 投与と同側において、obex から 150mm 吻側部と obex から 300 mm 尾側の部位にピークを示す 2 峰性の分布を示していた。また、その分布範囲は obex から約 750 mm 吻側、600 mm 尾側部に広がっていた。
4. Vc および Pa5 において検出された pERK-IR 陽性細胞数は同側において、capsaicin 注入群の方が vehicle 注入群より有意に多かった。

以上の結果から、咽頭粘膜の侵害入力を受ける Vc の侵害受容ニューロンは咽頭部の痛みを、NTS および Pa5 の侵害受容ニューロンは嚥下反射調節だけでなく咽頭部の侵害情報処理にも関与する可能性が示された。

以上、本研究結果は口腔顔面領域における疼痛制御および嚥下制御機構の一端を解明したもので、歯科基礎医学研究の発展に寄与するところ大であると考えられる。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成28年3月9日