

論文審査の結果の要旨

氏名：越前谷 澄 典

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：痒み刺激により延髄および上部頸髄ニューロンに誘導される extracellular signal-regulated kinase のリン酸化

審査委員：(主査) 教授 浅野正岳

(副査) 教授 岩田幸一

教授 今村佳樹

教授 小林真之

痒みは非常に不快な感覚として知られているが、その詳細な発症機構に関しては不明な点が多く残されている。これまでの多くの研究により、痒みの発症には C-線維の末梢端を形成している自由神経終末の膜上に存在する histamine 受容体が関与することが報告されている。一方で、C-線維の末端部を構成する自由神経終末には、痒みだけでなく transient receptor potential (TRP) チャンネルや ATP 受容体などの侵害受容に関与する受容体が多く存在することから、痛みと痒みは同様のメカニズムで引き起こされると考えられていた。しかし最近、histamine の刺激に対して特異的に反応する C-線維が同定され、痛みと痒みの情報処理は異なる末梢神経機構による可能性が考えられるようになってきた。しかし、その詳細な神経機構については不明な点が多く残されている。

そこで、本研究では、痒み刺激によって早期に活動するニューロンを視覚化する手段の一つとして、リン酸化 ERK を指標とし、痒みを誘発することが知られている histamine を顔面皮下に投与することによって発現する pERK 陽性細胞の延髄における分布様式を検索し、以下の結論を得た。

1. 口ひげ部皮下へ histamine を投与したラットの延髄では、Vc 背側部と Vc 腹側部の RF および NTS に pERK 陽性細胞発現を認めた。
2. Histamine 投与ラットの Vc および C1-C2 において、刺激と同側で多くの pERK 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. pERK 陽性細胞は histamine 投与群で投与と同側において、obex から 1800 μm 尾側部 (1800 μm) の部位にピークを示す分布を示していた。また、obex の 600 μm 尾側からその 1800 μm 尾側までの範囲においては、vehicle 投与群よりも histamine 投与群の方が有意に多くの pERK 陽性細胞を認めた。
4. Vc および C1-C2 領域において検出された pERK 陽性細胞数は histamine 注入と同側および対側ともに、注入群の方が vehicle 注入群より有意に多かった。

これらのことから、顔面領域の痒み情報処理は obex からやや尾側部の Vc および C1-C2 の表層に分布するニューロンによって行われ、その中でも大型のニューロンは上位中枢へ痒み情報を送るのに対し、小型のニューロンは局所回路を形成して痒み情報調節に関与している可能性が示された。

以上、本研究結果は口腔顔面領域に発症する痒みの神経機構の一端を解明したもので、歯科基礎医学研究および歯科臨床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 29 年 3 月 8 日