

## 論文審査の結果の要旨

氏名：齋藤 弘人

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：三叉神経脊髄路核尾側亜核および上部頸髄における視床または橋投射ニューロンの分布様式

審査委員：（主査） 教授 白川 哲夫

（副査） 教授 飯沼 利光

教授 岩田 幸一

教授 松村 英雄

口腔顔面領域に分布する侵害受容器は、一次ニューロンの細胞体が存在する三叉神経節を介して、主に三叉神経脊髄路核尾側亜核（Vc）および上部頸髄（C1）に情報を送っている。さらに、これらの侵害情報は視床後内側腹側核（VPM）、視床内側核群（MTN）および橋結合腕傍核（PBN）に伝達されることが知られている。しかし、その詳細な制御機構については不明な点が多く残されている。そこで著者は、口腔顔面領域から上位中枢への侵害情報伝達機構の一端を解明するため、VPM、MTN、PBNへ軸索を送るニューロンのVcおよびC1における分布および機能的役割を、phosphorylated extracellular signal-regulated kinase (pERK)と substance Pの受容体であるNK1の発現様式を指標に解析した。本研究では、侵害受容性のVc投射ニューロンを同定する目的でまずラットの上口唇部にカプサイシンを注入し、そののちpERK発現とNK1受容体発現を調べることで侵害受容性の投射ニューロンの分布について検討した。さらに、神経障害性疼痛発症に対して、重要な働きを有すると考えられている孤束核（NTS）の役割を明らかにすることを目的に、眼窩下神経損傷モデルラットのNTS投射ニューロンにおけるpERKの発現についても解析し、naïveラットに対するモデルラットのpERK発現変化を検討した。

その結果、以下の知見を得た。

1. pERK陽性ニューロンのほぼすべてが、Vc-C1領域の刺激側表層に認められた。
2. 右側VPM、MTNへのFG注入により、FG標識ニューロンは主に左側のVc-C1領域で認められた。一方、右側PBNへのFG注入では、FG標識ニューロンは両側性に認められた。
3. FGで標識されたPBN投射ニューロンにおけるpERK-NK1陽性ニューロンの割合は、VPM、MTN投射ニューロンに比べて有意に大きかった。
4. pERK-NK1陽性VPM投射ニューロンは、主に中央Vc領域に認められた。一方、pERK-NK1陽性MTNおよびPBN投射ニューロンは、中央Vc領域と尾側Vc-C1領域に認められた。
5. 眼窩下神経慢性絞扼モデルラットにおいて、PBNからNTS、特に同側への強い投射が確認された。このモデルラットの左側上口唇にカプサイシン注入したところ、naïveラットにカプサイシン注入した場合と比べて、カプサイシン注入の反対側でFG標識ニューロン、pERK陽性ニューロンおよびpERK陽性PBN投射ニューロンが有意に増加していた。

本研究は、VPM、MTN、PBNに投射するVcのpERK-NK1陽性ニューロンの吻尾側的な分布の違いが、疼痛制御における機能的な違いを反映していること、さらに、神経障害性疼痛発症時の疼痛制御に、NTSにおけるpERKの発現変化が強く関与している可能性を示したものであり、神経科学ならびに関連歯科臨床分野に寄与するものと考えられた。

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30年3月7日