

# 森高 健太郎 論文内容の要旨

## 主 論 文

Response Properties of Nucleus Reticularis Lateralis Neurons  
after Electroacupuncture Stimulation in Rats

ラット電気鍼刺激に対する外側網様体核ニューロンの応答特性

(Kentaro Moritaka, Jorge L. Zeredo, Mari Kimoto, Fajar H. Nasution, Takafumi  
Hirano, Kazuo Toda)

(The American Journal of Chinese Medicine, Vol. 38, No. 5, 869-880 2010 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：戸田一雄教授)

## 緒 言

大縫線核 (NRM) を介して中脳水道周囲灰白質 (PAG) から脊髄 (SC) に到る抑制機構は内因性鎮痛機構と強固に関係している。例えば、電気鍼刺激は NRM ニューロンの活動の変調を行い、鎮痛効果の出現に関与する。ネコやラットにおいて脳幹の外側に位置している外側網様体核 (NRL) は PAG から NRM までの下行性鎮痛機構と共に重要な役割を行っている事が分かって来た。下行性抑制機構への NRL の関与については 1983 年にモートンらによりネコの脊髄において NRL への電気刺激が侵害性の反応の緩和に関係する事が最初に発表された。さらに、ラットの尾振反射が NRL への電気刺激やグルタミン酸塩による刺激で完全に抑制された事も証明されている。これらの事から NRL ニューロンの興奮は SC の経路を下行して鎮痛効果を起こす事を示唆している。解剖学的には、NRL は PAG からの投射を受け且つ SC への投射があり、その中の一部はノルアドレナリンを含むニューロンが含まれているとされている。更に NRL から NRM への投射も確認されている。これらの事から、NRL が内因性鎮痛機構 特に下行性鎮痛機構に関与している事を物語っている。そこで、鍼鎮痛においてどのように関与しているかを解析するために、鍼刺激に対する NRL ニューロン応答の電気生理学的解析を行った。

## 対象と方法

実験動物として、ウィスター系アルビノラットを用いた。大脳皮質中央部上の頭蓋骨

を楕円状に取り去り脳を露出し流動パラフィンにてカバーした。単一ニューロン活動の記録には 2M-NaCl を満たした先端部インピーダンスが 10 から 12M $\Omega$  の 2 連ガラス管電極を用いた。生体増幅器 DAM80 にて増幅し紙面上に日本電気三栄のペンタイプレコーダー SEN-3 にて連続して記録した。同心針電極にて NRM および SC を電気刺激して衝突試験を行い、これらの部位への投射ニューロンかどうかを決定した。2 連ガラス管電極のもう一本に 0.1M ナロキソンを注入した。投射、非投射ニューロンのスクリーニングの後、両側の合谷に直径 0.2mm のステンレス針を 2mm 刺入しこれを陰極とし、腹側中央に 30mm X 30mm の銀板電極を置き、これを陽極として電気刺激を 15 分間流した。刺激の強さは穿刺部の最も近くの筋肉が適度に収縮する程度とした。NRL 活動の変化が内因性オピオイド機構により引き起こされるかどうかを調べるため、電気鍼刺激停止後 60 秒時点で微小イオン泳動法を用いて 40-60 nA で 30 秒間ナロキソンを局所投与した。NRL の記録部位は直流電流 2mA を 2 分間通電して焼却破壊巣を作成し組織学的に同定した。

## 結 果

NRM, SC 双方同時に投射しているニューロンは本研究では見つからなかった。大縫線核 (NRM) に投射する NRL-NRM ニューロンの約 60% は鍼刺激後に抑制された。これを、TYPE I とした。これに対して、約 16% は鍼刺激後興奮した。これを、TYPE E とし、残りのニューロンは鍼刺激後に変化せず、これを TYPE O とした。一方、脊髄に投射する NRL-SC ニューロンにおいて、電気鍼刺激の後、約 10% の TYPE I ニューロンがあった。また、約 40% の TYPE E のニューロンが見つかった。約 50% のニューロンは鍼刺激後変化しなかった。又、NRL-NRM ニューロンの TYPE I では、鍼刺激後ナロキソンを投与すると放電数の増加が見られ、ナロキソンで拮抗されたが、NRL-SC ニューロンではナロキソンを投与しても変化が見られなかった。

## 考 察

電気鍼刺激により約 60% の NRL-NRM ニューロンは抑制された。抑制性応答は、ナロキソン投与により拮抗され、内因性オピオイドが直接 NRL-NRM ニューロンに作用する事を示唆する。対照的に、約 40% の NRL-SC ニューロンは電気鍼刺激により興奮し、この興奮性応答に対しては、ナロキソン投与後、変化が見られなかった。したがって、この興奮性応答には内因性オピオイドが関与していないことが示唆される。以上により、NRL ニューロンが関与して鍼鎮痛が惹起されるメカニズムとして、NRL-NRM ニューロンがオピオイド性に抑制されることにより、NRM へのノルアドレナリン性の脱抑制で下行性の鎮痛系が賦活され、さらに NRL-SC 投射ニューロンが興奮することにより直接的に脊髄でノルアドレナリン性の抑制を引き起こすことが示唆される。