

ふりがな氏名	かきはら りな 柿原 理奈
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 746 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Activation of microglia in the nucleus of the solitary tract by inferior alveolar nerve injury (下歯槽神経損傷による孤束核内のマイクログリアの活性化)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 49 巻 第 1 号 平成 27 年 4 月
論文調査委員	主査 森田 章介 教授 副査 岩井 康智 教授 副査 西川 泰央 教授

#### 論文内容要旨

下歯槽神経損傷に伴う神経因性疼痛は、三叉神経脊髄路核尾側亜核で活性化したグリア細胞が同核内の神経細胞の興奮性を高めることによると報告されている。三叉神経脊髄路核と同じく脳幹に位置する孤束核では、神経細胞は体性感覚のみならず、味覚や内臓感覚の入力も受けることから、孤束核におけるグリア細胞の活性化はこれらの感覚に影響を及ぼすことが考えられる。下歯槽神経の一部は味覚神経と同じく孤束核吻側部に投射していると報告されており、下歯槽神経損傷は同部のグリア細胞を活性化することが考えられるが、詳細な報告はない。下歯槽神経損傷が味覚に影響を与える可能性を探るため、本研究では下歯槽神経切断後の孤束核吻側部におけるマイクログリアの活性化の有無を調べた。

7 週齢の SD ラットの歯槽神経を剖出、切断した（下歯槽神経切断群）。同様に下歯槽神経を剖出するが、切断しない群を作製した（Sham 手術群）。術後 1 週でラットを灌流固定し、延髄スライス標本（水平断）を作製した。マイクログリアを特異的タンパクである Iba1 に対する免疫染色で蛍光標識した。各群の右側孤束核内を共焦点レーザー顕微鏡で撮影し、Iba1 標識細胞の蛍光像を構成するピクセルの密度を計測し、両群間で比較した。

この結果、ピクセルの密度は下歯槽神経切断群の孤束核吻側部で有意な増加を認めた

（Mann-Whitney U test,  $p < 0.05$ ）。以上のことから下歯槽神経損傷は孤束核吻側部のグリア細胞を活性化させることにより味覚に影響を与える可能性が示唆された。

## 論文審査結果要旨

本研究は味覚神経と同じく孤束核吻側部に投射している下歯槽神経の損傷による、同部のグリア細胞を活性化とそれに続く下歯槽神経損傷が味覚に影響を与える可能性を検討したものである。

下歯槽神経損傷に伴う神経因性疼痛は、三叉神経脊髄路核尾側亜核で活性化したグリア細胞が同核内の神経細胞の興奮性を高めることによると報告されている。三叉神経脊髄路核と同じく脳幹に位置する孤束核では、神経細胞は体性感覚のみならず、味覚や内臓感覚の入力も受けることから、孤束核におけるグリア細胞の活性化はこれらの感覚に影響を及ぼすことが考えられる。

実験にはSDラットを用い、下歯槽神経を剖出、切断した（下歯槽神経切断群）。同様に下歯槽神経を剖出するが、切断しない群を作製した(Sham手術群)。術後1週でラットを灌流固定し、延髄スライス標本（水平断）を作製し、Iba1免疫染色で蛍光標識した。各群の右側孤束核内を共焦点レーザー顕微鏡で観察を行うとともに、蛍光免疫組織学的に比較検討をした。また、マイクログリア発現をIba1標識細胞の蛍光像を構成するピクセルの密度を計測し、両群間で比較している。

その結果ピクセルの密度は下歯槽神経切断群の孤束核吻側部で有意な増加を認めた。以上、下歯槽神経損傷は孤束核吻側部のグリア細胞を活性化させることにより味覚に影響を与える可能性が示唆された点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。