

審査の結果の要旨

氏名 王 金枝

本研究は、過換気による中枢神経系の興奮性アミノ酸の濃度変化と、脊髄後角痛覚伝達系神経細胞活動の変化の関係を明らかにするためラットの脊髄後角神経細胞活動を細胞外微小電極誘導法にて観察しながら、過換気の効果及び興奮性アミノ酸である Glutamate 受容体のサブタイプの1つである NMDA 受容体拮抗薬の効果の相互関係を研究したものであり、下記の結果を得ている。

1. P_{aCO_2} 20 ~ 25 mmHg の過換気はラットの脊髄後角神経細胞活動を抑制した。抑制効果は自発活動及びピンチ刺激による誘発活動とともに5 ~ 10分で有意となった。過換気開始後40分で自発及び誘発活動は対照値の約60%で安定した。過換気開始後60分正常換気に戻し、約20分後に神経活動は対照値に回復した。
2. AP5 単独の抑制効果ではなくその NMDA 拮抗効果のみを観察するため、AP5 0.16 μ mol を 50 μ l に溶解して直接脊髄に投与して使用した。この量の AP5 は、正常換気下の脊髄後角神経細胞活動に変化を及ぼさなかった。
3. 同量の AP5 を脊髄に投与したが、神経活動に変化は無く、投与10分後に開始した過換気による抑制効果はやはり40分後に約60%に抑制された。したがって過換気抑制機構に AP5 前処置は大きな関与はないものと考えられた。正常換気に戻し細胞活動の回復を確認した。
4. 過換気開始後50分で同量の AP5 を投与したところ脊髄後角神経細胞活動は対照値の45%以下まで抑制された。この結果は投与前と比較して有意な抑制であり、過換気により神経細胞活動の抑制が安定した段階では NMDA 受容体が活動していることが示唆された。なお神経活動が投与前値にまで完全に

回復するのに約30分かかった。実験後正常換気とし神経細胞活動の回復を確認した。

以上、本論文は、ラットの脊髄後角において、過換気下に実際にNMDA受容体の活動が関与していることを明らかにした。本研究はこれまで検討の行なわれなかった、神経生化学と神経電気生理学を結ぶ研究であり、NMDA受容体の生理的過程での活動の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。