

論文内容の要旨

報告番号		氏名	岡本 英之
HYPOXIA-INDUCED LONG-TERM POTENTIATION IN THE VESTIBULAR NUCLEUS 前庭神経核における低酸素性長期増強			

論文内容の要旨

椎骨脳底動脈不全(vertebrobasilar insufficiency:VBI)による一過性の虚血は、前庭神経核(vestibular nucleus:VN)の低酸素状態をきたし、しばしばめまいの原因となる。さらに、VBIにおいて、強い回転性めまいの後に、ふらつきが長期的に続くことが経験される。グルタミン酸はVNの神経伝達物質として重要な役割を演じていると考えられており、本研究は、VNに対する低酸素の影響、および低酸素で誘発される神経活動におけるグルタミン酸の役割を調べるために、マイクロイオントフォーシス法を用いて電気生理学的に行った。実験には、 α -クロロコースで麻酔した猫を用い、人工呼吸器で呼吸管理を行った。銀製微小記録電極を前庭神経核に刺入し、ニューロンの自然発火数をスパイクカウンターで計測して、レクチコーダーで連続的に記録した。微小電極に沿って取り付けられたマイクロピペットにnon-NMDA受容体拮抗薬であるDNQX(6,7-Dinitroquinoxaline-2,3-dione)およびNMDA受容体拮抗薬であるMK801(5-methyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo(a,d)cyclohepten-5,10-imine)を充填し、マイクロイオントフォーシス法を用いて投与した。VNニューロンの自然発火は、5%O₂を3分間吸入させることにより、一過性に亢進した後、減少し、消失した。5%O₂の停止の後、発火は再び出現し、持続的に亢進した。低酸素中の一過性の発火亢進および、低酸素停止後の持続的な発火亢進を、それぞれ、低酸素性脱分極(Hypoxic Depolarization:HD)および低酸素後増強(Post Hypoxic Potentiation:PHP)と呼称した。HDは、DNQXとMK801により有意に抑制された(P < 0.01)。HDがグルタミン酸受容体拮抗薬により抑制されたことから、HDはVNニューロンのシナプス前終末から過剰に放出されたグルタミン酸に起因することが推察された。PHPがHDと有意に相関を認めた(R=0.609, p < 0.01)ことから、PHPの増強はVNニューロンにおいてHDにより誘導されるグルタミン酸受容体を介したシナプス可塑性であることが示唆された。結論として、この電子生理学的研究において示されたHDとPHPが、VBIにおける急性めまいと持続性めまい発症のメカニズムの一つを示すことが推察された。