

論 文 内 容 要 旨

Orexin induces excitation of respiratory neuronal network
in the isolated brainstem-spinal cord of neonatal rat

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

麻醉科学講座 杉田 武士

(指 導： 吉田 和市 教授)

論文内容要旨

近年、内因性神経ペプチドであるオレキシンが注目されている。オレキシン（ヒポクレチン）は、摂食、飲水、内分泌機能および睡眠・覚醒の調節に重要な役割を果たしている。これまでの研究において、オレキシンが、げっ歯類で覚醒状態において呼吸の二酸化炭素換気応答を増強すること、およびこの増強には OX1R が関与していることが報告されている。しかしながら、中枢性の呼吸調節におけるオレキシン B および OX2R の役割は、十分に解明されていない。したがって、本論文では、ラットの摘出脳幹脊髓標本を用いて、オレキシン B が中枢性呼吸調節系に及ぼす影響を検討した。

本論文研究結果において、頸髄第 4 神経呼吸活動に対するオレキシン B の効果は、C4 バースト頻度（呼吸数に相当）は濃度依存的に増加したが、積分した C4 振幅（一回換気量に相当）はオレキシン B で変化しなかった。

延髄、脊髓に対するオレキシン B の効果は、C4 バースト頻度はオレキシン B の延髄灌流で増加したが、脊髓灌流では変化せず、呼吸活動以外の持続性活動は、オレキシン B の脊髓灌流で惹起されたが、延髄灌流では惹起されなかった。

吸索性ニューロンと吸息先行型ニューロンに対するオレキシン B の効果は、各ニューロンの膜電位は、オレキシン B 灌流で約 7 mV の脱分極を引き起こしました。C4 に呼吸活動以外の持続性活動が出現した時においても、吸索性ニューロンのバースト、すなわち周期的な吸索性活動は維持された。吸息先行型ニューロンにおいても、呼吸相の間にも活動電位が持続的に出現した。吸索性ニューロンでは、周期的抑制性バーストは呼吸に同期して上昇がみられた。0.1 μ M と 1.0 μ M のオレキシン B は、C4 に呼吸活動以外の持続性活動を引き起こした。

結論として、オレキシン B が吸息先行型ニューロンと吸索性ニューロンの膜抵抗の減少による脱分極を誘導すること、吸索性ニューロンの脱分極によって誘導される呼吸相の早期開始により、中心呼吸活性させることが示唆された。