

25  
(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

AN INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF RUTHENIUM RED, NITRIC  
OXIDE AND ENDOTHELIN-1 ON INFRARED RECEPTOR ACTIVITY IN  
A CROTALINE SNAKE

(ハブの赤外線受容器の温度応答に与える化学物質の影響)

氏 名 文 章 鍾 印

環境温度の変化を敏感に感じ取り、身体の防御と獲物捕獲に役立っているマムシ類は、ピット器官と呼ばれる特殊な赤外線受容器を持っている。

本研究では、sodium nitroprusside (SNP)、endothelin-1 (ET-1)、capsaicin (CAP)、capsazepine (CZP) および ruthenium red (RR) などが、マムシ類に属するハブのこの器官にどのような影響を与えるかを電気生理学的に分析し、検討した。

実験では、一次感覚神経細胞である三叉神経節細胞で赤外線受容ニューロンの自発発射頻度の変化を記録し、心臓から薬物を注入した。ハブの赤外線受容ニューロンは、定常状態で一定の自発発射を示し、その頻度は室温（摂氏 25 度）において 15 - 25 インパルス / 秒の値であった。受容器に実験者の手または氷の棒をかざすと、応答の増加または減少がみられた。Nitric oxide (NO) donor である SNP は、投与後 3 分弱から自発発射の周期的

な増加を示したが、約5分後減少し、通常の自発発射に戻った。一方、ET-1は、投与後約1分から自発発射の抑制を示したが、約5分後には通常の自発発射が現れた。RRでは、投与後20秒からほぼ15秒間に及ぶ抑制反応が得られた。このような抑制反応が現れた時に実験者の手をかざすと、一時的に弱い応答がみられた。CAPおよびCZPは、自発発射に効果がなかった。




ハブのピット器官は、他の感覚器官に比べて神経終末と血管の密度が高く、全ての神経終末は血管と接している。Mitochondriaに富むこの構造は、温度に敏感な神経終末に多量のエネルギーを与えるためと考えられている。このようなピット器官は、血流から神経終末に薬物を容易に通過させることができる構造になっている。Transient receptor potential vanilloid (TRPV) チャンネル・ファミリーは、温度感受性のチャンネルであるが、本研究において、TRPV1-5チャンネルの抑制剤

であるとされる RR は自発発射を抑制し、他方、TRPV1 のアゴニスト CAP およびアンタゴニスト CZP はともに自発発射に何の影響も及ぼさなかった。このことは、生理学的の温感覚に反応する赤外線受容終末に TRPV1 チャンネル以外の TRPV チャンネル類似のチャンネルが存在する可能性を示唆している。

今回の実験結果から、NO と ET-1 は、逆の効果すなわち赤外線受容器の自発発射をそれぞれ増加または減少させることがわかった。これらの現象の機序について本研究で明らかにすることは困難であったが、今後、*in vivo* では血圧や呼吸などの他の生体反応との関連を、そして *in vitro* では神経終末に対する物理的刺激や各種イオンの影響を検討していくことにより今回みられた現象の解明に近づくことができると考えられた。

論文審査結果の要旨

(1)

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	文章鍾
論文審査委員	平成 16 年 / 月 29 日		
	主査教授	酒井 哲郎	 印
	副査教授	坂梨 又郎	 印
	副査教授	植田 真一郎	 印
(論文題目)			
AN INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF RUTHENIUM RED, NITRIC OXIDE AND ENDOTHELIN-1 ON INFRARED RECEPTOR ACTIVITY IN A CROTALINE SNAKE			
(論文審査結果の要旨)			
上記の論文に関して、その研究に至る背景と目的、研究の内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
本研究ではピット器官と呼ばれる特殊な赤外線受容器を持ち、環境温度の変化を敏感に感じ取り、身体の防御と獲物の捕獲をするマムシ類を実験動物として用いた。ハブのピット器官は、他の感覚器官に比べて神経終末と血管の密度が高く、全ての神経終末は血管と接している。Mitochondriaに富むこの構造は、温度に敏感な神経終末に多量のエネルギーを与えるためと考えられている。このようなピット器官は、血流から神経終末に薬物を容易に通過させることができる構造になっている。本研究は、sodium nitroprusside (SNP)、endothelin-1 (ET-1)、capsaicin (CAP)、capsazepine (CZP) および ruthenium red (RR) などが、ハブの赤外線感覚にどのような影響を与えるかを電気生理学的に分析して、この器官の構造的な理解と最近の報告されている温度感受性のイオンチャネルとの関係を解明することを目的とした。			

## 論文審査結果の要旨

(2)

### 2. 研究の内容

本研究においては、マムシ類に属する沖縄ハブを使用した。一次感覚神経細胞である三叉神経節細胞で赤外線受容ニューロンの自発発射頻度の変化を記録し、心臓から薬物を注入した。ハブの赤外線受容ニューロンは、定常状態で一定の自発発射を示し、その頻度は室温(摂氏25度)において15-25インパルス/秒の値であった。受容器に実験者の手または氷の棒をかざすと、応答の増加または減少がみられた。Nitric oxide(NO)donorであるSNPは、投与後3分弱から自発発射の周期的な増加を示したが、約5分後減少し、通常の自発発射に戻った。一方、ET-1は、投与後約1分から自発発射の抑制を示したが、約5分後には通常の自発発射が現れた。RRでは、投与後20秒からほぼ15秒間に及ぶ抑制反応が得られた。このような抑制反応が現れた時に実験者の手をかざすと、一時的に弱い応答がみられた。CAPおよびCZPは、自発発射に効果がなかった。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

Transient receptor potential vanilloid (TRPV) チャンネル・ファミリーは、温度感受性のチャンネルであるが、本研究において、TRPV1-5チャンネルの抑制剤であるとされるRRは自発発射を抑制し、他方、TRPV1のアゴニストCAPおよびアンタゴニストCZPはともに自発発射に何の影響も及ぼさなかった。このことは、生理学的の温感覚に反応する赤外線受容終末にTRPV1チャンネル以外のTRPVチャンネル類似のチャンネルが存在する可能性を示唆している。

NOとET-1は、逆の効果すなわち赤外線受容器の自発発射をそれぞれ増加または減少させることがわかった。今後、*in vivo*では血圧や呼吸などの他の生体反応との関連を、そして*in vitro*では神経終末に対する物理的的刺激や各種イオンの影響を検討していくことにより今回みられた現象の解明に近づくことができるものと考えられた。

今回の実験成果は、種々の薬物の赤外線受容ニューロンの自発発射への影響を*in vivo*の実験系において示したものであり、新しい研究分野を拓くパイオニア的研究として国際的に評価できるものと考えられる。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字~1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。