

扁桃体電気刺激により誘発される抗侵害作用における 内因性オピオイドの関与

中村 貴美

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座

The endogenous opioids related with antinociceptive effects induced by
electrical stimulation into the amygdala

TAKAMI NAKAMURA

*Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

【背景と目的】

生体には痛みの感覚情報を末梢から中枢へ伝達する痛覚伝導系が存在するのに対し、痛みを和らげようと働く疼痛抑制系が存在する。情動を司る扁桃体は、痛みの認知に深く関与する事が証明されており、扁桃体への電気刺激が末梢組織への侵害刺激に対して抗侵害作用を惹起するという報告はあるものの、そのメカニズムは明らかではない。一方、生体内の疼痛抑制メカニズムとして内因性オピオイドの分泌が知られているため、本研究では、免疫組織学的手法を用いて、扁桃体に電気刺激を与えた時および末梢組織に侵害刺激を与えた時の脳内の内因性オピオイドの産生状態を調べ、扁桃体の抗侵害作用に内因性オピオイドシステムが関与するのかを検討した。

【方法】

オスのウィスターラット (250~320 g) を使用し、以下の5条件において、帯状回、線条体、島皮質、視床、扁桃体、中脳水道周囲灰白質、大縫線核の c-Fos の発現および代表的な内因性オピオイドである β -エンドルフィン、エンケファリン、ダイノルフィン A の産生状態を、免疫組織学的手法を用いて調べた。

条件①無処置

②末梢組織に侵害刺激を与える

③扁桃体に電極を挿入し電気刺激を与える

④扁桃体に電極を挿入するが電気刺激は与えない

⑤末梢組織に侵害刺激を与えた後扁桃体に電気刺激を与える

条件②⑤は侵害刺激として後肢足底にホルマリン 0.1 ml を皮下注射し、条件③⑤は扁桃体に 2 μ A, 100 Hz で15秒間電気刺激を与えた。侵害刺激または電気刺激を施行してから60分経過後に灌流固定を行い、20 μ m の凍結切片を作製し、免疫組織染色を行った。また、条件③④⑤においては、HE 染色にて扁桃体に電極が到達している事を確認した。

染色した各切片の写真を撮影し、その画像を同条件でモノクロ二階調化して、一定面積内の c-Fos 陽性細胞数と内因性オピオイド陽性反応産物の面積を測定し、比較検討した。

【結果と考察】

扁桃体に電気刺激を与えると刺激側の前帯状回での c-Fos 発現が有意に増加したため、扁桃体への刺激は前帯状回ニューロンを活性化させる事が示唆された。しかし、同部位の内因性オピオイドの産生は極少量であった。一方、 β -エンドル

フィン は 侵害刺激により扁桃体内側核で無処置に比べ有意に増加し、中脳水道周囲灰白質では他条件と比べて有意に増加した。ダイノルフィン A は、扁桃体への電気刺激により無処置および電極挿入のみに比べ中脳水道周囲灰白質において有意に増加した。エンケファリンは各条件において有意差はなかった。これらの結果より、扁桃体への

電気刺激は中脳水道周囲灰白質においてダイノルフィン A を増加させ、下行性疼痛抑制系を活性化することにより抗侵害作用が生じると考えられる。従って、扁桃体への電気刺激による疼痛認知の変化には内因性オピオイドが関与している事が示唆された。