

氏名(本籍) : LIU FEI (中国)

学位の種類 : 博士 (歯学) 学位記番号 : 歯博第957号

学位授与年月日 : 令和3年9月24日 学位授与の要件 : 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目 : Effects of trigeminal nerve injury on the expression of galanin and its receptors in the rat trigeminal ganglion  
(ラット三叉神経節における galanin やそのレセプターの発現に対する三叉神経損傷の影響に関する研究)

論文審査委員 : (主査) 教授 若森 実  
教授 笹野 泰之 教授 市川 博之

## 論文内容要旨

Galanin (GAL)やそのレセプターは侵害情報の伝達や調節に関わっている。脊髄神経系においては神経損傷により、GAL の発現が変化することが知られているが、三叉神経系においてはほとんど知られていない。また神経損傷による GAL レセプター発現の影響については全く不明である。本研究では三叉神経損傷による三叉神経節(TG)におけるGAL やそのレセプターの変化をquantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)法と免疫染色法により明らかにした。

実験では雄 Wister ラットを用いた。麻酔下で眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断するとともに、神経を露出させただけの動物をシャム群とした。処置7日後に断頭或いはザンボニ固定液による灌流固定を行い、左側の TG を取出し、RT-PCR 法により mRNA の分析やGAL 及びGAL レセプター (GAL1R・GAL2R・GAL3R) の免疫染色のために切片を作成した。

GAL mRNA は眼窩下神経切断により三叉神経節の吻側半で、下歯槽神経切断により尾側半で有意に増加した。また眼窩下神経切断により三叉神経節の吻側半で、下歯槽神経切断により尾側半でGAL を含む TG ニューロンが有意に増加した。これらのニューロンの大きさは小型～中型であった。神経損傷のマーカーのひとつとして知られる activating transcription factor 3 (ATF3)とGAL やGAL レセプターとの蛍光二重染色法により、眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断後、損傷を受けたTG ニューロンとともに非損傷のTG ニューロンにおいても GAL の発現が増加した。一方、GAL2R の発現は損傷及び非損傷のTG ニューロンで低下した。GAL1R や GAL3R の発現に変化はなかった。さらに眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断後、GAL と GAL1R/GAL2R/GAL3R を共発現するTG ニューロンも増加した。

本研究により、GAL及びGALレセプターは口腔顔面における神経原性の疼痛や三叉神経の再生に関与する可能性が示唆された。

## 審査結果要旨

Galanin (GAL)やそのレセプターは侵害情報の伝達や調節に関わっている。脊髄神経系においては神経損傷により、GALの発現が変化することが知られているが、三叉神経系においてはほとんど知られていない。また神経損傷によるGALレセプター発現の影響については全く不明である。本研究は quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)法 と免疫染色法を用いて三叉神経損傷による三叉神経節(TG)にけるGALやそのレセプターの変化を明らかにしている。

実験では雄Wister ラットを用いている。麻酔下で眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断するとともに、神経を露出させただけの動物をシャム群としている。処置7日後に断頭或いはザンボニ固定液による灌流固定を行い、左側のTGを取出し、RT-PCR法によりmRNAの分析や、切片を作成しGAL及びGALレセプター (GAL1R・GAL2R・GAL3R) の免疫染色を行いタンパク質分布も確認している。

これらの方法から以下の結果を得ている。①GAL mRNAは眼窩下神経切断により三叉神経節の吻側半で、下歯槽神経切断により尾側半で有意に増加する。また眼窩下神経切断により三叉神経節の吻側半で、下歯槽神経切断により尾側半でGALを含むTGニューロンが有意に増加する。これらのニューロンの大きさは小型～中型である。②神経損傷のマーカーのひとつとして知られるactivating transcription factor 3 (ATF3)とGALやGALレセプターとの蛍光二重染色法により、眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断後、損傷を受けたTGニューロンとともに非損傷のTGニューロンにおいてもGALの発現が増加する。一方、GAL2Rの発現は損傷及び非損傷のTGニューロンで低下する。GAL1RやGAL3Rの発現に変化は認められない。さらに眼窩下神経、或いは下歯槽神経を切断後、GALとGAL1R/GAL2R/GAL3Rを共発現するTGニューロンも増加する。これらの結果により、GAL及びGALレセプターは口腔顔面における神経原性の疼痛や三叉神経の再生に関与する可能性を示唆している。

以上のことから、本論文は、三叉神経損傷時における疼痛や再生に関する理解を大きく前進させるものと評価でき、基礎的・臨床的にも大きな意義があると判断される。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。