

Uddin O, et al. Parabrachial complex processes dura inputs through a direct trigeminal ganglion-to-parabrachial connection. *Neurobiol Pain* 2021 1000060

**【背景・目的】**片頭痛では頭痛のみならず頭痛によって引き起こされる情動変化が患者さんの QOL 低下を引き起こす。結合腕傍核は、生存に関連した恒常性維持や内受容感覚に関与するだけでなく、痛みのシグナルを扁桃体に伝えて情動変化を引き起こすことが知られている。結合腕傍核の神経伝達物質は、グルタミン酸とカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) である。三叉神経節ニューロン由来の痛みのシグナルは、三叉神経脊髄路核を介して、あるいは単シナプ斯的に結合腕傍核に伝達されることが知られているが、硬膜の侵害性刺激を伝えるニューロンの存在はこれまでのところ同定されていない。

**【方法・結果】** 3~12 カ月齢 Wistar ラットを用いた。結合腕傍核に白金イリジウム電極を挿入し、硬膜刺激に反応するニューロンを同定した。電極の位置は、刺激実験終了後に組織学的に確認した。また、ガラスマイクロピペットを用いて CF568 共役コレラ毒素 B 型サブユニット (CTB) を結合腕傍核に投与し、同核に分布するニューロンの標識を行った。一方、硬膜には Fluorogold を投与して硬膜支配三叉神経節ニューロンを標識した。硬膜電気刺激に反応する 58 個の結合腕傍核が同定され、主として外側部に位置していた。電気刺激から電位出現時までの潜時は 4~25 ms、立ち上がり時間 4~20 ms で 1 回の刺激で 0.02~0.80 個のスパイクが誘発可能であった。また、結合腕傍核ニューロンは同側と対側硬膜の刺激に反応するものがあったが、同側刺激で得られた電気活動は潜時がより短かった。前述の 58 個のニューロンのほとんどは硬膜刺激にのみ反応したが、一部に両側の後肢や前肢の侵害性刺激にも反応するニューロンが確認された。組織学的検索では、550 個の Fluorogold で標識された硬膜支配三叉神経節ニューロンのうちの 26.3% が CTB 陽性であった。これらのニューロンは眼神経に属するニューロンであった。

**【結論・コメント】** 本研究によって、硬膜の侵害性刺激で反応する三叉神経節ニューロンの少なくとも一部は結合腕傍核に直接入力することが明らかとなった。片頭痛や髄膜炎などでは硬膜三叉神経の侵害性刺激が頭痛発生に重要な働きをしていると考えられている。今回明らかになったニューロン群は、頭痛と共に不快な情動変化を誘発することに寄与していることが推察される。また、結合腕傍核-扁桃体中心核の神経伝達機構における CGRP の機能阻害が片頭痛症状にどのような影響を及ぼすのかについても興味もたれる。