

## 感覚と自律機能の調節機構：橋結合腕傍核の機能と役割（S36）

橋結合腕傍核（Parabrachial Nucleus）は、高次機能と脳幹機能を結ぶ架け橋の役割を演じており、自律神経系の統合核としても最近、注目を集めている。この神経核には、呼吸・循環・体温・味覚・痛み等の感覚情報が入力している事が知られている。橋結合腕傍核には、孤束核を経由する求心性入力や扁桃体や視床下部へ投射する経路が存在し、自律神経系の調節、さらに情動への関与が示唆されている。このようなユニークな神経核をクローズアップして各調節機構のメカニズムを共有し、生理機能において、どのような役割を演じているのかを総合的に論じる機会を得た。

加藤総夫先生 慈恵医科大学

侵害受容情報と「痛み」の苦痛を結びつける機構には、視床・皮質を介した「間接経路」に加え、腕傍核を介した「直接経路」がある。脊髓後角侵害受容特異的ニューロンに起始し、腕傍核（外側核）でのシナプスを介したのちに、扁桃体や分界条床核などの痛み情動に関与する辺縁系諸核に投射することによって、視床・皮質を介さずに侵害受容情報を辺縁系に伝える。腰髄後角上行性投射ニューロンの大部分が外側腕傍核に投射する軸索側枝を持つと言われており、これは、侵害受容情報と辺縁系を結ぶ最も重要な系と考えられている。扁桃体中心核外包部のニューロンの大部分が腕傍核からの直接的単シナプス入力を受ける事や腕傍核の一過性の薬理的抑制が恐怖学習を抑制する事を光遺伝学的手法により見出した。さらに、神経障害性疼痛、炎症性疼痛、および有痛性糖尿病などの慢性痛モデルにおいて、腕傍核から扁桃体中心核へのシナプス伝達の増強を報告している。腕傍核を介して扁桃体に伝えられる侵害受容情報が、多くの扁桃体中心核ニューロンの興奮性に影響を及ぼし、恐怖情動学習や慢性痛などの「可塑性病」の成立に関与すると想定される。

この研究に対する開示すべき利益相反関係（COI）にある企業等はない。

中村和弘先生 京都大学

脊髓視床皮質路が機能的に損なわれるような状態でも皮膚冷却による褐色脂肪熱産生は維持するので、脊髓視床皮質路は自律性体温調節のための皮膚温度覚の伝達には関わらないことが明らかとなった。このことは、意識の上で知覚するための温度情報の伝達と、無意識下で体温を調節するための温度情報の伝達とは、別経路であることを意味する。体温調節に必要な皮膚からの温度情報は、脊髓から外側結合腕傍核（外側腕傍核）に密集していることが組織化学的解析ならびに *in vivo* 単一細胞活動記録実験から判明した。外側腕傍核の中でも、皮膚冷却に反応して活性化される神経細胞群は外側部に、皮膚加温に反応して活性化される細胞群は背側部に分布した。脊髓-外側腕傍核-視索前野を介するこの神経路は、これまでによく知られた温度知覚の体性感覚求心路とは異なり、暑さ寒さから生命を守ることに機能する新たな温度情報伝達求心路である。

この研究に対する開示すべき利益相反関係（COI）にある企業等はない。

杉田 誠先生 広島大学

発生工学的トレーシングを用いて標識された味覚伝導路構成ニューロンの細胞機能の解析とニューロン種の同定により、腕傍核において、苦味受容味細胞で発現した tWGA-DsRed を受け取るニューロンは、甘味/うま味受容味細胞から移行した tWGA-DsRed を受け取るニューロンに比較し、後方に配置したが、さらに前方の external-lateral 側に苦味受容味細胞から移行した tWGA-DsRed を受け取るニューロンが観察された。また、味覚伝導路構成ニューロンは摂食行動の恒常性を維持するニューロンと一部重複すること、および味覚伝導路構成ニューロンの活性と摂食行動の恒常性を維持するシステムの活性は相互調節されることが示唆された。

この研究に対する開示すべき利益相反関係（COI）にある企業等はない。

西丸直子先生 理化学研究所・大分大学

小脳は一般的には運動中枢とみなされているが、自律機能や認知機能の制御に関与していることは以前から様々な研究結果に示されており、現在では小脳は皮質核微小複合体（モジュール）という機能単位により、様々な機能の適応、熟練あるいは学習に関与していると考えられている。結合腕傍核には血圧受容器や化学受容器からの入力はもちろん、様々な感覚入力が投射しており、それらの統合中枢として重要であると考えられている。その結合腕傍核、特に外側部へ、小脳の循環調節部位からプルキンエ細胞の投射があることが明らかになった。視床下部や扁桃体と結合腕傍核との間に線維結合が報告されていることと併せて、結合腕傍核は循環制御において小脳を含む上位中枢と下位の反射中枢とのインターフェイスとして重要な部位であると考えられる。小脳の循環モジュールは、単純な下位の反射調節を外界の状況の変化に応じて変えるための重要な部位であり、結合腕傍核がその要であると考えられる。

この研究に対する開示すべき利益相反関係（COI）にある企業等はない。

荒田晶子：兵庫医科大学

橋結合腕傍核（腕傍核）は、呼吸調節中枢であり、睡眠覚醒の切り替えにも影響を与えると考えられている。腕傍核には、肺伸展受容器からの情報と、大脳からの信号が入力している場所である。摘出橋—延髄—脊髓標本を用いて、腕傍核の内外側野にタングステン電極で刺激することにより、吸息相が抑制され呼息相へと切り替えた。また腕傍核刺激時、延髄の吸息性ニューロンを抑制し、呼息性ニューロンを興奮させることにより、吸息相から呼息相へ切り替えている事や、腕傍核に吸息から呼息にかけて発火しているニューロン（I-Eニューロン）が多く存在していることが分かった。さらに、腕傍核にある呼吸性ニューロンに対するオレキシンの反応を調べた結果、オレキシン投与によりニューロンの発火頻度が上昇した。このことは、腕傍核に存在する能動的吸息—呼息切り替えニューロンに対しオレキシンが興奮的に働き、呼吸数を上げて覚醒モードを維持するのではないかと考えられた。オレキシンはストレスホルモンの1つであることから、呼吸リズムを能動的にコントロールして、パニック障害を引き起こす原因になる可能性も考えられた。

この研究に対する開示すべき利益相反関係（COI）にある企業等はない。

オーガナイザー：荒田 晶子（兵庫医科大学）  
杉田 誠（広島大学）

シンポジウム S36 の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください（筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです）。

加藤総夫『痛みと腕傍核』P. 35

中村和弘『体温調節における外側結合腕傍核の役割』P. 35

杉田 誠『味覚経路の発生工学的トレーシングにより表出される脳幹部ニューロンの味覚情報処理様式』P. 36

西丸直子『結合腕傍核と小脳による循環調節』P. 37

荒田晶子『能動的吸息—呼息切り替えスイッチは、睡眠覚醒にも関与するのか』P. 38