

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2009.03) 9巻1号:70~72.

平成19年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト課題
中脳排尿抑制部位からの遠心性投射について

沼田 篤

16) 中脳排尿抑制部位からの遠心性投射について

研究代表者 沼田 篤

[背景と目的]

Barrington (1921) らはネコで中脳を含めて除脳しても基本的な排尿反射は障害されないのに対し、橋を含めて除脳するか橋吻側部で上小脳脚の腹内側核を両側性に破壊すると尿閉を生じることを見いだした。さらに、橋の一部には電気刺激にて排尿を誘発する部位が明らかになり、この部位は橋排尿中枢とよばれ、青斑核アルファに相当すると言われている。また青斑核アルファに隣接する青斑下核の電気刺激にて膀胱収縮は抑制され橋蓄尿中枢といわれている。しかし、近年、ネコや、ラットにおいて中脳の中心灰白質 (Periaqueductal grey; PAG) に興奮性アミノ酸を微量注入する化学的刺激や微小電気刺激によって、膀胱の収縮を誘発することが確認されており¹⁾、中脳における排尿の調節機構の解明が進められている。われわれは中脳吻側の中心灰白質の外縁に電気刺激にて膀胱収縮を抑制する部位が存在することを報告した²⁾。また、最近のPETを用いたヒトでの検討においても蓄尿期にPAGで脳血流増加が認められている³⁾。

今回われわれは、N-methyl-D-aspartate (NMDA) による化学的刺激で中脳の抑制部位を求めたのちに、順行性のニューロトレーサーである Biocytin を用いて中

脳排尿抑制部位からの遠心性投射について検討した。

[研究成果]

10匹の除脳した成ネコを使用した。除脳後、自律性膀胱収縮を確認してから中脳背側より電極を刺し、微小電気刺激にて膀胱収縮を抑制する部位を探索した。7匹では電気刺激 (Electrical stimulation; ES) のみで中脳排尿抑制部位を同定し、Biocytin を注入した (ES 群)。他の3匹では電気刺激に続いてNMDAを用いた化学的刺激 (Chemical stimulation; CS) により中脳排尿抑制部位を同定し、Biocytin 注入した (ES+CS 群)。CS で抑制反応を認めた3匹のうち、1匹は膀胱収縮が完全に抑制され消失したが、残り2匹は膀胱収縮圧が低下するのみであった (Fig.1)。Biocytin 注入6~10時間後に経心的に灌流固定後に脳幹を取り出し、凍結切片を作成して streptavidin conjugated Alexa Flour® 488 で Biocytin を標識し、蛍光顕微鏡で観察した。

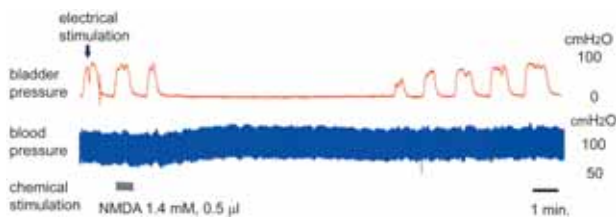


Fig.1 PAG の電気刺激により自律性膀胱収縮を抑制した部位にNMDA を微量注入すると膀胱収縮は完全に抑制された。

Biocytin 注入部位は、5匹ではPAG背外側に認められた。ES群のうちの2匹は橋排尿促進部位 (PMC) が標識されていたが、ES+CS群ではいずれもPMCは標識されなかった (Fig.2)。

すべてのネコにおいて赤核と小脳は標識されたが (Fig.3)、中脳排尿促進部位、橋排尿抑制部位、黒質は標識されなかった。

CSは神経細胞のみ刺激する一方、ESは神経細胞と神経線維の両者を刺激する。ES+CS群ではPMCは標識されなかったため、中脳排尿抑制部位は直接にはPMCを抑制していないことが示唆された。また、中脳排尿促進部位、橋排尿抑制部位、黒質を介した膀胱収縮抑制反応ではないことが示唆された。以上より、

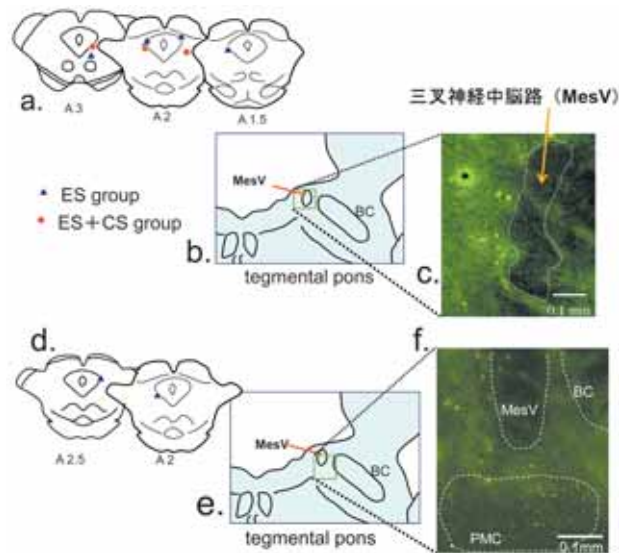


Fig.2 a.,d. PAG の biocytin 注入部位。c. biocytin を a. に注入したとき、中脳被蓋の三叉神経中脳路の内側にbiocytinを認めた。f. biocytin を d. に注入したとき、中脳被蓋の三叉神経中脳路の腹側に biocytin を認めた。同部位は橋排尿中枢に一致する。BC; 上小脳脚、PMC; 橋排尿中枢

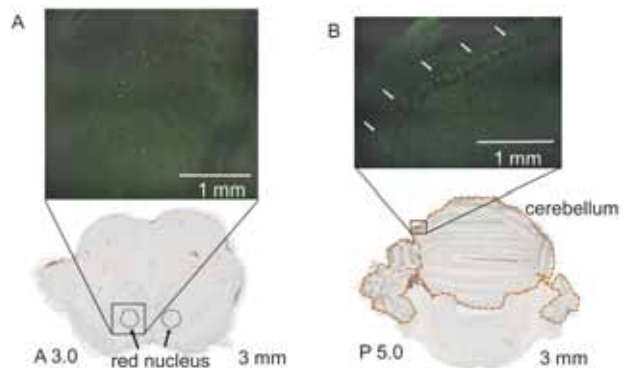


Fig.3 すべての検体において赤核と小脳に biocytin の集積を認めた。

中脳排尿抑制部位による膀胱収縮の抑制は、赤核と小脳を介する反応であることが示唆された。

[文献]

- 1) Taniguchi N, Miyata M, Yachiku S, Kaneko S, Yamaguchi S, Numata A. A study of micturition inducing sites in the periaqueductal grey of the mesencephalon. J Urol 168: 1626-1631, 2002.
- 2) Numata A, Iwata T, Iuchi H, Taniguchi N, Kita M,

Wada N, Kato Y, Kakizaki H. Micturition-suppressing region in the periaqueductal grey of the mesencephalon. *Am J Regul Integr Comp Physiol* 294: R1996-R2000, 2008.

3) Matsuura S, Kakizaki H, Mitsui T, Shiga T, Tamaki N, Koyanagi T. Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: a positron emission tomography study. *J Urol* 168: 2035-2039, 2002.