

Title	Analysis of efferent projection from the preoptic area for thermoregulatory vasomotor control in rats
Author(s)	田中, 睦美
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43938">https://hdl.handle.net/11094/43938</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 田 中 睦 美

博士の専攻分野の名称 博 士 (保健学)

学 位 記 番 号 第 17702 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 15 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

医学系研究科保健学専攻

学 位 論 文 名 Analysis of efferent projection from the preoptic area for thermoregulatory vasomotor control in rats  
(体温調節性皮膚血管運動に関わる神経経路の解析)

論 文 審 査 委 員 (主査)  
教 授 彼 末 一 之

(副査)  
教 授 大 和 谷 厚 教 授 稲 垣 忍

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

恒温動物は熱放散と熱産生を調節することにより一定の体温を維持している。なかでも皮膚血管からの熱放散量の調節がもっとも早く動員される自律性体温調節反応である。ラットでは尾が重要な熱放散器官であり、体温調節中枢である視索前野 (PO) を加温すると尾血管拡張が生じる。この反応には特に PO の温ニューロンが遠心性出力を送ることが明らかになっている。

一方、ラット尾部血流は最終的に交感神経性血管収縮神経の活動レベルによって決定される。その信号は脊髄 (特に L1、L2) の中間質外側部に存在する交感神経節前ニューロンから供給されている。さらにこの節前ニューロンに信号を送る上位のニューロン (sympathetic premotor neuron) は、延髄の血管運動中枢 (吻側延髄腹外側部: RVLM) に存在すると考えられてきた。しかし最近の研究により、皮膚血管運動調節には延髄縫線核 (medullary raphe) が関与することが明らかになった。

そこで、本研究は体温調節性皮膚血管運動に関わる sympathetic premotor neuron の存在部位を延髄レベル (raphe、RVLM) で比較した。また PO から延髄にかけての連絡を検討した。

### 【方法ならびに成績】

Wistar 系雄ラットにウレタン麻酔を施し、まず血圧・心拍数測定用のカテーテルを大腿動脈に挿入した。そして PO に加温電極を、raphe、RVLM のどちらかに薬物投与用のカニューレを埋め込んだ。

PO を局所加温 (max. 42°C) すると尾血管拡張が生じた。これは尾部温の上昇により間接的に確認できた。この PO 加温により尾部温が約 1°C 上昇したところで、神経細胞体のみ作用する興奮性アミノ酸である D,L-homocysteic acid (DLH: 0.5 mM, 0.3  $\mu$ l) を投与した。その結果 raphe、RVLM のどちらに投与しても、PO 加温による尾部温の上昇は抑制された。

またこれら延髄の 2 つの領域に GABA<sub>A</sub> receptor antagonist である bicuculline (0.5 mM, 0.3  $\mu$ l) を予め投与し、PO 加温時の皮膚血管反応への影響を検討した。両側の RVLM に bicuculline を投与しても PO 加温による尾部温の

上昇はみられた。しかし raphe に bicuculline を投与すると、PO 加温による尾部温の上昇は生じなかった。

さらに逆行性トレーサー (cholera toxin B : CTb) を用いて、raphe に直接投射している部位の検索を行った。ネンブータル麻酔下で CTb を raphe に投与し、2 週間後に還流し、免疫組織化学的手法により CTb labelled cell を観察した。CTb labelled cell は PO で観察されたが、他に視床下部背内側核 (DMH) に多く観られた。そこで体温調節性皮膚血管運動における DMH の関与を、延髄レベルで行った方法 (DLH、bicuculline) を用いて検討した。DMH に DLH (0.5 mM、0.3  $\mu$ l) を投与すると、PO 加温による尾部温の上昇は抑制された。また bicuculline (0.5 mM、0.3  $\mu$ l) を予め投与して PO を加温すると尾部温の上昇は生じなかった。

#### 【総括】

延髄レベルにおいて、DLH 投与により PO 加温時の尾部温の上昇 (皮膚血管拡張) が抑制されたことから、raphe、RVLM とともに皮膚血管収縮作用をもつニューロンが存在することが示唆された。しかし raphe に bicuculline を投与すると PO 加温による尾部温の上昇が生じなかったことから、PO からの抑制性信号を受け取っているのは raphe であることが明らかになった。さらに raphe には PO や DMH から直接的な投射があり、DMH は raphe と同様に皮膚血管収縮作用をもつニューロンが存在し、かつ PO からの抑制性信号を受け取っていることが示唆された。以上の結果から、体温調節性皮膚血管運動の調節には PO から DMH、raphe への遠心性信号が重要な役割を果たしていることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は体温調節性の皮膚血管運動調節の神経機構を機能解剖学的に詳細に検討したものである。ラットで体温調節中枢の視索前野 (PO) を加温すると熱放散反応としての尾血管拡張が生じる。ラット尾部血流は L1、L2 から発する交感神経によって調節されている。この交感神経には吻側延髄腹外側部 (RVLM) のニューロンが信号を送ると考えられてきた。しかし最近の研究により、皮膚血管運動調節には延髄縫線核 (medullary raphe) が重要であることが示唆されている。本研究は PO からの皮膚血管運動の遠心性信号への raphe、RVLM の関与を検討したものである。PO の局所加温 (max. 42°C) により尾血管拡張が生じているときに神経細胞体のみ作用する興奮性アミノ酸である D,L-homocysteic acid (DLH) を raphe、RVLM のどちらに投与しても、尾血管拡張は抑制された。さらにこれら延髄の 2 つの領域に GABA<sub>A</sub> receptor antagonist である bicuculline (0.5 mM、0.3  $\mu$ l) を予め投与し、PO 加温時の皮膚血管反応への影響を検討した。両側の RVLM に bicuculline を投与しても PO 加温による尾部温の上昇はみられた。しかし raphe に bicuculline を投与すると、PO 加温による尾部温の上昇は生じなかった。以上の結果は raphe、RVLM とともに皮膚血管収縮作用をもつニューロンが存在するが、PO からの抑制性信号を受け取っているのは特異的に raphe であることを示唆する。本論文は体温調節の神経機構を解析する上で重要な知見を提供するものであり、保健学博士の学位授与に値する。