

脳排便中枢である橋バリントン核は即時型および遅延型の排便反応をもたらす

佛坂, 孝太

<https://hdl.handle.net/2324/7363674>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名： 佛坂 孝太

論文名： 脳排便中枢である橋バリントン核は即時型および遅延型の排便反応をもたらす

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景および目的：近年、慢性便秘症は生活の質や予後に影響を及ぼすため、注目されている。排便は、中枢神経系が関与する直腸肛門運動によって達成されるが、中枢神経系がどのように排便を制御しているかは未だ解明されていない。方法：排便を司る脳排便中枢 (defecation brain area; DBA) は、逆行性トレーサーである仮性狂犬病ウイルス (pseudorabies virus; PRV) を用いて特定した。候補となるDBAは、光遺伝学および化学遺伝学的手法とin vivo神経活動モニタリングにより評価した。結果：PRV感染細胞が、遠位結腸へのウイルス感染後にバリントン核 (Barrington's nucleus; Bar)、青斑核 (locus coeruleus; LC)、腹外側部水道周囲灰白質 (ventrolateral periaqueductal gray; vlPAG)、および視床下部室傍核 (paraventricular hypothalamic nucleus; PVH) で多数観察された。光遺伝学および化学遺伝学的神経活性化実験により、BarおよびLCの小胞性グルタミン酸トランスporter 2 (Vesicular Glutamate Transporter 2; VGluT2) ニューロン、およびBarの副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (Corticotropin-Releasing Hormone; CRH) ニューロンが、それぞれ遠位結腸の即時型 (短時間作用型) および遅延型 (長時間作用型) 収縮を引き起こすことが明らかになった。それらの神経活動は、自然排便時に増加し、最大活性状態に達した。一方、VGluT2を共発現するLCのチロシン水酸化酵素 (Tyrosine Hydroxylase; TH) ニューロンの活性化は、何の反応も示さなかった。PRV実験により、PVHVGluT2およびvlPAGCRHニューロンはBarVGluT2ニューロンに接続する上位ニューロンであり、それらの光遺伝学的神経活性化は遠位結腸の収縮をもたらすことが明らかになった。結論：本研究は、Barが橋のDBAとして機能し、BarVGluT2およびニューロンがそれぞれ即時型および遅延型の排便を引き起こすことを初めて示した。また、PVHVGluT2およびvlPAGCRHニューロンは、BarVGluT2ニューロンを介して排便を調節する上流ニューロンの候補である。