

# Hering-Breuer 反射を担う延髄呼吸ニューロンの同定

東京都神経科学総合研究所・病態神経生理

江連和久、真鍋 求

## 序

呼吸の基本的なリズムは延髄内に存在する呼吸ニューロン間の興奮性あるいは抑制性の相互作用によって生成されていると考えられている。我々は、基礎医学的立場から各種の電気生理学的手法を用い、延髄呼吸ニューロンの相互作用の解析をつうじてリズム生成の中枢機序を調べている。一方、睡眠時の無呼吸や乳幼児突然死症候群 (SIDS) の原因究明に対する末梢からの影響に関する研究は特に重要である。今年度は肺からのフィードバック入力がある延髄の呼吸ニューロンに与える影響を解析した。その結果、Hering-Breuer 反射時に働く一群の呼吸ニューロンを延髄内に新たに同定した。

## 方 法

実験はすべてネンブタールで麻酔された成ネコを使用した。C5の横隔神経より集合活動電位を記録し、中枢内の呼吸活動の位相の指標とした。呼吸ニューロン活動を記録するために小脳後部を吸引除去し、延髄背側部を充分な領域にわたって露出した。動物には筋弛緩剤を投与し人工呼吸を施した。実験中は、呼気ガス中の炭酸ガス濃度、直腸温、大腸脈よりの血圧をモニターし動物の状態をコントロールした。気胸を行なわれている肺の伸展の指標として、気道内圧を計測した。細胞外・細胞内記録ともガラス微小電極を用いた。

## 結 果

延髄腹外部に存在する「腹側呼吸ニューロン群」の最吻側部、後顔面神経核 (Retrofacial Nucleus) の近傍に一群の呼息性ニューロンが豊富に存在する。それらは特徴的な漸増型の発火パターンを示し脳幹や脊髄の吸息性ニューロンを抑制していることが既に明らかにされている。今回我々は、別の発火様式を示す呼息性ニューロン (E-DEC ニューロンと名づける) が同じ領域に混在していることをみつけた。その発火は漸減型、すなわち呼息相の最初の部分で発火を開始し、徐々にその発火頻度を減少させていく。まず E-DEC ニューロンへの肺からの入力を調べたところ、呼息相における肺の人工的伸展に応じて発火頻度を増大させたため肺伸展受容器から興奮性入力を受けていることが判明した。一方吸息相には強く肺を伸展しても発火することはなかった。これは E-DEC ニューロンが吸息相には中枢性の抑制を受けていることを示していた。次にその軸索の投射先を逆行性微量電流刺激法によって調べたところ、対側の脳幹で広範囲に軸索側枝を分布させ特に腹側

呼吸ニューロン群の領域に投射していることがわかった。そこでスパイクトリガーによる加算平均法を用いて対側の腹側呼吸群のニューロンとの間でのシナプス結合の有無を調べた。吸息性ニューロンの細胞内膜電位には E-DEC ニューロンのスパイク一発一発に対応した単位抑制性シナプス後電位 (Unitary IPSP) が観察された。このことより E-DEC ニューロンは腹側呼吸群の吸息性ニューロンを抑制していることが示された。すなわち E-DEC ニューロンは吸息相には吸息性ニューロンから抑制され、逆に呼息相には吸息性ニューロン群を抑制することが明かとなった。さらに意外なことには E-DEC ニューロンは一群の呼息性ニューロンに対しても抑制性結合をしていることが判明した (図 1)。抑制を受ける呼息性ニューロンは、上気道を支配する運動ニューロンであることが示され、肺からのフィードバックは、この E-DEC ニューロンを介して上気道の筋群に対して影響を与えていることが明かとなった。

## 結 論

この新たに同定された抑制性ニューロンはその発火のタイミングから見て、吸息から呼息への切り代わりを引き起こすあるいは促進するといった呼吸リズム生成にとって重要な役割を果たしていると思われる。しかも肺の伸展受容器からの興奮性入力存在は、このニューロン群が Hering-Breuer 反射を仲介するニューロンの、少なくとも一つであることを示している。すなわち、この呼息性ニューロンを介して肺からの入力が中枢性に生成された呼吸リズムを修飾しているということである。

## 参考文献

Otake K. Sasaki H. Mannen H. & Ezure K. Morphology of expiratory neurons of the Botzinger complex : an HRP study in the cat. *J. Comp. Neurol.* 285(1987)565-579.

Manabe M. & Ezure K. Decrementing expiratory neurons of the Botzinger complex. I. response to lung inflation and axonal projection. *Exp. Brain Res.* (in press)

Ezure K. & Manabe M. Decrementing expiratory neurons of the Botzinger Complex. II. Direct inhibitory synaptic linkage with ventral respiratory group neurons. *Exp. Brain Res.* (in press)

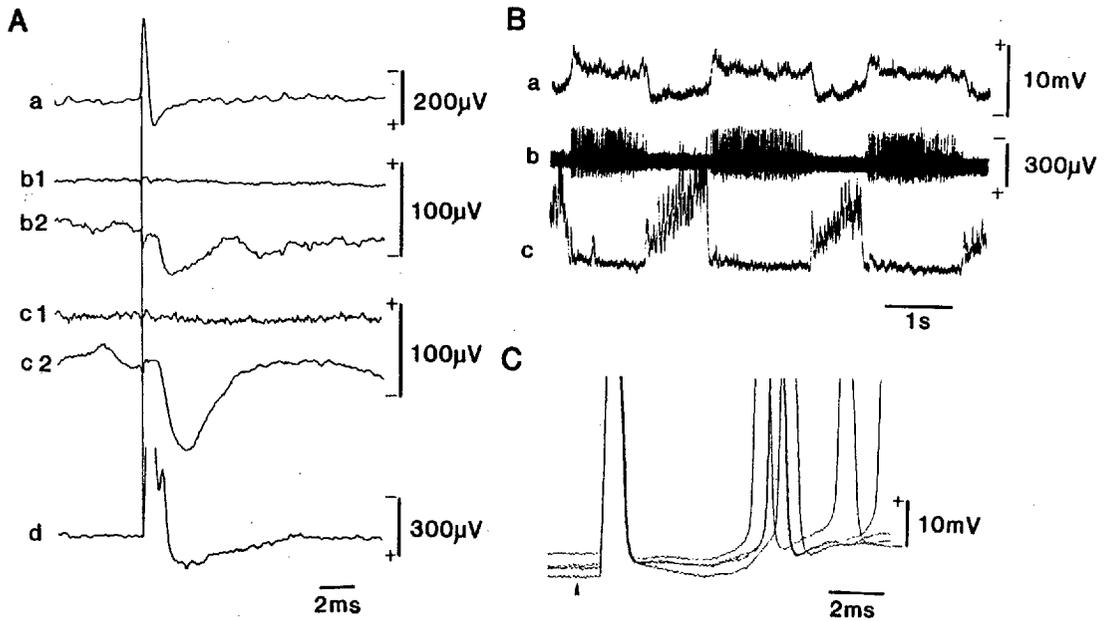


図1 E-DEC ニューロンが呼吸性の迷走神経運動ニューロンを抑制していることの証明。  
 A：スパイクトリガーによる加算平均法、E-DEC ニューロンのスパイク(a)、別の2つの運動ニューロンの細胞内記録に見られたユニタリーIPSP (bとc)、細胞内記録の領域から逆行性に誘発された E-DEC ニューロンのスパイク(b)。B：Aに用いられた同時記録の運動ニューロンの細胞内記録(a)と E-DEC ニューロンのスパイク(b)、横隔神経発射(c)。C：頸部迷走神経刺激により逆行性に誘発された運動ニューロンのスパイク。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 結論

この新たに同定された抑制性ニューロンはその発火のタイミングから見て、吸息から呼息への切り代わりを引き起こすあるいは促進するといった呼吸リズム生成にとって重要な役割を果たしていると思われる。しかも肺の伸展受容器からの興奮性入力存在は、このニューロン群が Hering-Breuer 反射を仲介するニューロンの、少なくとも一つであることを示している。すなわち、この呼息性ニューロンを介して肺からの入力中枢性に生成された呼吸リズムを修飾しているということである。