

上気道を支配する運動ニューロンへの入力

東京都神経科学総合研究所・病態神経生理

江 連 和 久

序

呼吸運動時に上気道の筋群が横隔膜や肋間筋と密接に関連して活動していることはよく知られている。この補助呼吸筋と主呼吸筋の協調関係が崩れると正常な呼吸は不可能となる。したがって、睡眠時の無呼吸や乳幼児突然死症候群(SIDS)の原因究明にとって上気道を支配する運動ニューロン群が呼吸時にどの様にコントロールされているかを理解することは特に重要である。しかし運動ニューロンへの入力といった基本的なことでさえほとんど知られていない。今年度は呼吸リズム生成系と上気道を支配する運動ニューロン系との関連について解析した。その結果、運動ニューロンへの興奮性入力を送る一群の呼吸ニューロンを延髄呼吸中枢内に新たに同定した。

方 法

実験はすべてネ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、気道内圧、直腸温、大動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。細胞外・細胞内記録ともガラス微小電極を用いた。

結 果

延髄腹外側部に存在する「腹側呼吸ニューロン群(VRG)」には、強力な吸息性のリズムを持った一群の呼吸ニューロンが存在する。それらは特徴的な漸増型の発火パターンを示し脊髄に投射している(BS-Iニューロンと名付ける)。このBS-Iニューロンは延髄呼吸中枢から脊髄への主要な出力ニューロンであり、横隔膜や肋間筋を支配する吸息性の脊髄運動ニューロンを駆動している。一方、このニューロンは脳幹の中で軸索側枝を出しているが、その軸索側枝の投射先の詳細と機能的役割は不明であった。

まずその軸索側枝の投射先を逆行性微量電流刺激法とHPRの細胞内注入法によって詳細に調べた。対側の脳幹で広範囲に軸索側枝を分布させ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。特に吸息性ニューロン群の存在領域に分布していることが明らかとなった¹⁾²⁾。すなわち吸息性ニューロンに興奮性結合をしていることが予想された。

そこで細胞外記録された BS-I ニューロンと細胞内記録された対側の腹側呼吸群のニューロンとの間でスパイクトリガーによる加算平均法を行い、両者の間のシナプス結合の有無を調べた。一部の吸息性ニューロンの細胞内膜電位には BS-I ニューロンのスパイク一発一発に対応した単位興奮性シナプス後電位 (ユニタリー EPSP) が観察された (図 1)¹⁾。この興奮入力を受ける吸息性ニューロンには 2 種類あった。それらはトリガーの BS-I ニューロンと同種の BS-I ニューロンと迷走神経の運動ニューロンであった (図 2)¹⁾。

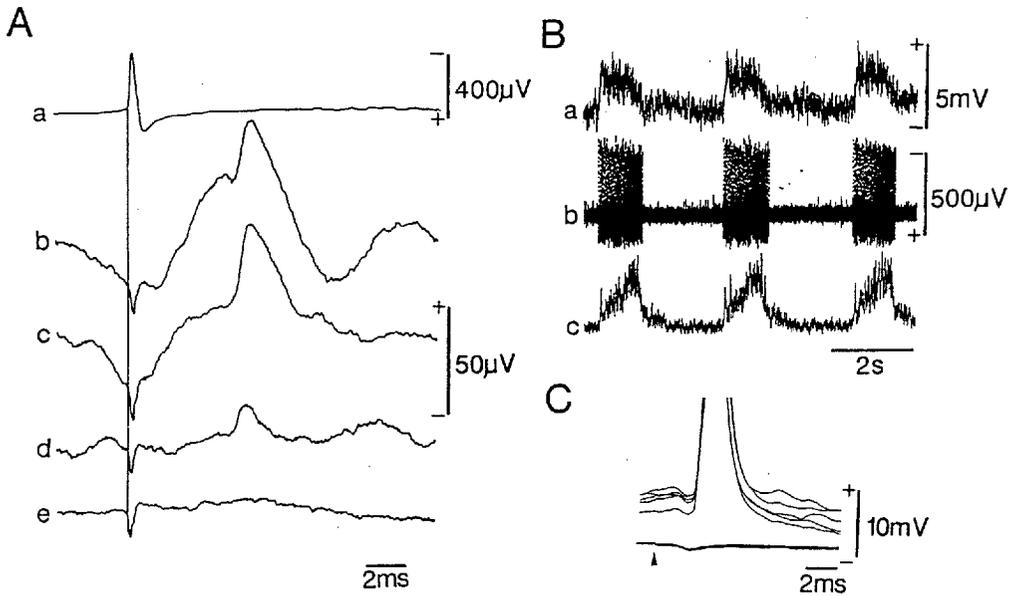


図 1

図 1 BS-I ニューロンが吸息性の迷走神経運動ニューロンを興奮させていることの証明。

A : スパイクトリガーによる加算平均法、BS-I ニューロンのスパイク(a)、運動ニューロンの細胞内記録に見られたユニタリー EPSP(b)、EPSP は過分極通電により大きくなり(c) 脱分極通電により小さくなる(d)、細胞外記録(e)。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 BS-I ニューロンの細胞外記録されたスパイク(b)、整流積分された横隔神経発射(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。

考 察

以上より BS-I ニューロンの脳幹内軸索側枝は腹側呼吸群の吸息性ニューロンに興奮性入力を送る役割を担っていると示された。BS-I ニューロン同志の結合 (図 2) は再帰性

興奮結合であり、左右の呼吸ニューロンの同期や漸増型発火パターンの成因をよく説明する。BS-Iニューロンから吸息性の迷走神経運動ニューロンの興奮性結合（図2）は、補助呼吸筋である上気道の筋群と主呼吸筋が同じ吸息性ニューロンによって同時に駆動されていることを示している。これで上気道を支配する運動ニューロンに対する入力は2種類知られたことになる。その第一は昨年度の報告³⁾⁴⁾で示した吸息性の運動ニューロンへのBotzinger complexの漸減型吸息性ニューロンからの抑制性入力であり、第二が今回発見された興奮性結合である。この方面での我々の知識はまだ不十分であり、さらに検索が続けられなければならない。

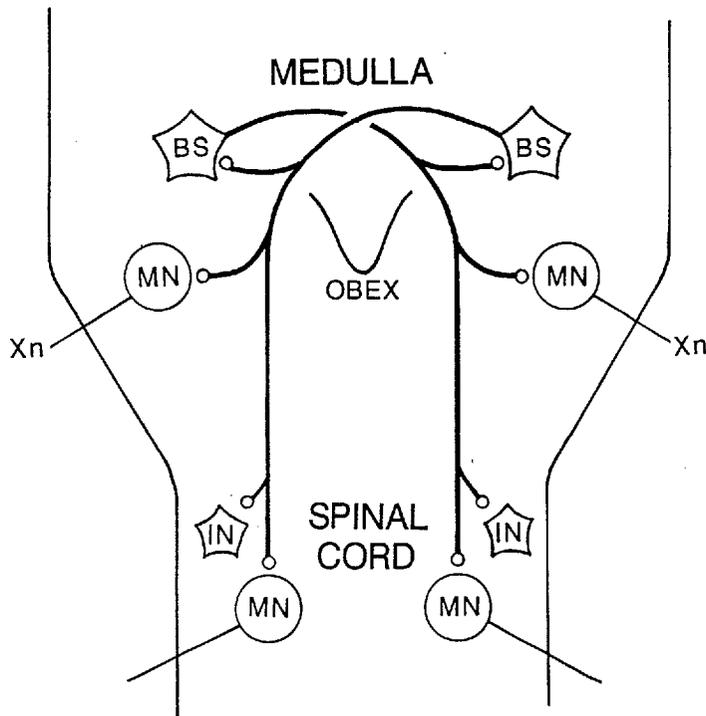


図2

図2 今回明らかになったニューロン結合。

BS-Iニューロンは対側の脊髄に下行し横隔膜や肋膜筋を支配する運動ニューロン(MN)や介在ニューロン(IN)を興奮させる。

BS-Iニューロンの脳幹内の軸索側枝は上気道を支配する吸息性の運動ニューロン(MN-Xn)とBS-Iニューロンを興奮させる。

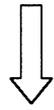
参考文献

- 1) Ezure K. & Manabe M.: Monosynaptic excitation of medullary inspiratory neurons by bulbospinal inspiratory neurons of the ventral respiratory group in the cat. Exp. Brain Res. (in press)
- 2) Sasaki H., Otake K., Mannen H., Ezure K. and Manabe M.: Morphology of augmenting inspiratory neurons of the ventral respiratory group in the cat. Exp. Brain Res. (inpress)
- 3) 江連和久、真鍋求：Hering-Breuer 反射を担う延髄呼吸ニューロンの同定。昭和62年度「乳幼児突然死(SIDS)」に関する研究報告書(1988)12-14。
- 4) Ezure K. & Manabe M.: Decrementing expiratory neurons of the Botzinger complex. II. Direct inhibitory synaptic linkage with ventral respiratory group neurons. Exp. Brain Res. 72(1988)159-166.



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



序

呼吸運動時に上気道の筋群が横隔膜や肋間筋と密接に関連して活動していることはよく知られている。この補助呼吸筋と主呼吸筋の協調関係が崩れると正常な呼吸は不可能となる。したがって、睡眠時の無呼吸や乳幼児突然死症候群(SIDS)の原因究明にとって上気道を支配する運動ニューロン群が呼吸時にどの様にコントロールされているかを理解することは特に重要である。しかし運動ニューロンへの入力といった基本的なことでさえほとんど知られていない。今年度は呼吸リズム生成系と上気道を支配する運動ニューロン系との関連について解析した。その結果、運動ニューロンへの興奮性入力を送る一群の呼吸ニューロンを延髄呼吸中枢内に新たに同定した。