

ストレス時に血液循環を調節する神経機構を発見 ～外側手綱核はセロトニン系を介して自律神経性に血液循環を調節する～

ヒトはストレスに対峙した時、すくんだり逃げたりするなど、その行動を変化させます。それと同時に体内では、ストレスに対応してさまざまな生体反応が引き起こされます。例えば、血圧や心拍数のような体内の血液循環をコントロールする上で重要な要素が変化することが知られています。このような自律神経系の血液循環調節は生命を維持する上で極めて重要で、その異常は自律神経失調症などの病態へとつながることがあります。このため、ストレス環境下における自律神経性の循環調節機構の研究が世界的に進んでいます。

本研究では、ストレス性の刺激に対して興奮するニューロンが存在していることが知られている脳領域である外側手綱（たづな）核に着目し、ラットによる実験で、その血液循環調節機構を解析しました。その結果、自律神経系による心臓や血管への働きを薬物で抑えると、外側手綱核を興奮させても血圧や心拍数の変化が抑えられることが分かりました。さらに、脳内の神経伝達物質であるセロトニンによる神経伝達を阻害した際も、外側手綱核の興奮による血圧や心拍数の変化が抑えられることが明らかになりました。以上のことは、外側手綱核が自律神経系の活動を調節することにより体内の血液循環を調節しており、脳内のセロトニン系がその調節を仲介していることを示唆しています。

ストレス環境下における血液循環を調節する神経回路の研究をさらに進めることは、ストレス環境下の行動と生体恒常性維持機構を総合的に、より深く理解することにつながります。ストレスが原因の一つとして考えられる自律神経失調症の新しい予防法・治療法開発に貢献することも期待されます。

研究代表者

筑波大学医学医療系

小金澤 禎史 助教

松本 正幸 教授

研究の背景

ヒトがストレスに対峙した時には、その状況に適応するための行動変化（すくみ、闘争、逃避など）が生じます。それと同時に、生体内では行動以外のさまざまな変化も引き起こされます。例えば、血液循環や呼吸活動など生体の恒常性を維持する上で重要なシステムが変化し、生体内の環境をストレスに最適化しようとします。ストレスに対するこのような生体内の反応は、主に脳によって制御されています。

血液は心臓より押し出され、血管内を流れることにより、全身を巡っています。この血液循環は、自律神経系^{注1)}による心臓や血管の機能調節で、その恒常性が維持されています。ストレス環境下では、この自律神経系の活動が変化し、心臓や血管の機能が調節されることにより、ストレス環境に対応した血液循環へと変化します。しかし、自律神経系による血液循環調節は生命を維持するのに極めて重要であるために、その調節システムの異常は自律神経失調症などの病態へとつながることがあります。そのため、ストレス環境下における自律神経性の循環調節機構を理解することは、脳による血液循環の調節異常が引き起こす病気の原因解明にも重要な課題で、世界中で多くの研究者が研究に取り組んでいます。

そこで、本研究チームは、ストレスに対峙した際に生じる自律神経性の血液調節の脳内機構を明らかにすることを目的として、本研究に取り組みました。

研究内容と成果

麻酔を導入したラットを用い、外側手綱核^{注2)}を電氣的に興奮させたところ、血圧の上昇と心拍数の低下が観察されました。この外側手綱核の興奮による血圧と心拍数の変化は、交感神経および副交感神経の心臓に対する影響を薬物により抑えることにより、弱くなりました。このことから、外側手綱核の興奮は、自律神経系を介して、血圧や心拍数の変化を引き起こしていることが分かりました。

さらに、神経伝達物質であるセロトニン^{注3)}の受容体の働きを薬物により抑えると、外側手綱核の興奮による血圧と心拍数の変化が抑えられました。セロトニン受容体は7種類のサブファミリー（5-HT₁から5-HT₇）からなり、さらに14のサブタイプが存在することが知られています。その中でも、5-HT_{1A}受容体と5-HT₂受容体を介した神経伝達を薬物により抑えた場合、外側手綱核の興奮による血圧と心拍数の変化が通常より大きくなったり、小さくなったりしました。このことは、ストレス環境下において、外側手綱核が興奮すると、自律神経系を介して血液循環が調節されるとともに、この反応を脳内のセロトニン系が仲介していることを示唆しています（図1）。

今後の展開

本研究チームは、ストレス環境下における外側手綱核の興奮が自律神経系を介して血液循環を調節する神経機構を、さらに明らかにすべく研究を進めています。今後は、外側手綱核と循環調節中枢の間の神経回路に着目し、セロトニン系を介した血液循環の神経回路を詳細に解析し、ストレス時における自律神経性の血液循環調節の神経機能を明らかにしていきます。これらの研究を通し、その神経機構を明らかにすることは、脳によるストレス時の生命維持システムの調節機構を明らかにするとともに、ストレス環境下やうつ病の際にみられる自律神経失調症の新たな予防法や治療法の開発につながると考えています。

脳によるストレス時の血液循環調節

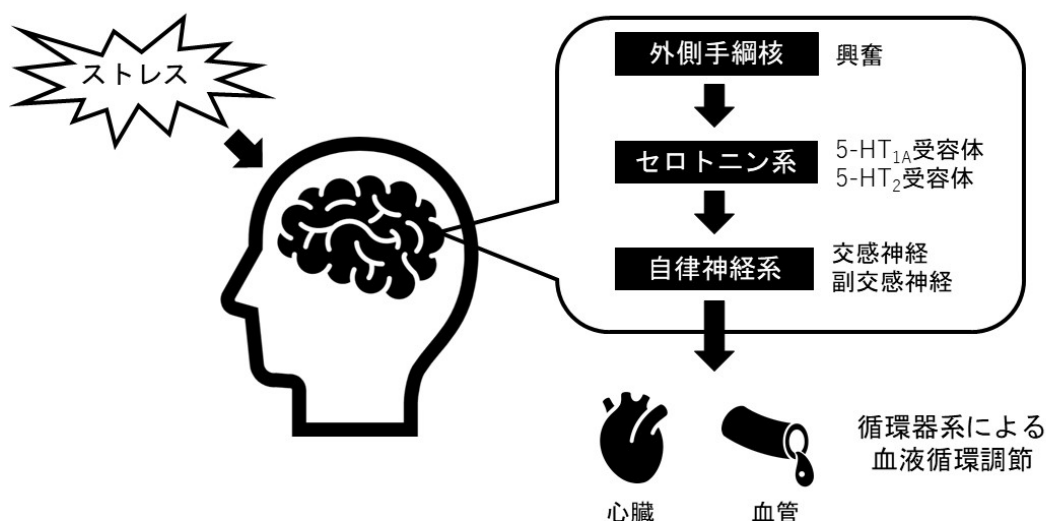


図1 本研究の概略図

外側手綱核の興奮は、自律神経性に心臓および血管の機能を変化させることにより、血圧および心拍数を変化させた。また、この外側手綱核の興奮による血圧および心拍数の変化は、セロトニン系により仲介されていた。

用語解説

注1) 自律神経系

不随意に循環や呼吸などの生体内機能を調節する神経系。主に、交感神経系と副交感神経系から成る。

注2) 外側手綱核

視床上部に存在する脳領域の一つ。ストレスに対して興奮するニューロンが存在しており、ストレス時の行動調節を担っていると考えられている。

注3) セロトニン

ニューロン間の情報伝達を担う神経伝達物質の一つ。ストレスに対する神経性応答やうつ病などとの関連性が報告されている。

注4) 循環調節中枢

自律神経性に心臓や血管の機能を調節することで血液循環を調節している脳内の領域。主として延髄に存在している。

研究資金

本研究は、科研費の研究プロジェクト（19H03339）の一環として実施されました。

掲載論文

【題 名】 Lateral habenula regulates cardiovascular autonomic responses via the serotonergic system in rats.

(外側手綱核はセロトニン系を介して自律神経系による血液循環調節を制御する)

【著者名】 Doan TH, Sato Y, Matsumoto M and Koganezawa T

【掲載誌】 Frontiers in Neuroscience

【掲載日】 2021年3月29日

【DOI】 10.3389/fnins.2021.655617

問合わせ先

【研究に関すること】

小金澤 禎史 (こがねざわ ただちか)

筑波大学医学医療系 助教

URL: <http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/physiology/t-kogane/index.html>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp