

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		雄の性機能を制御する脳-脊髄神経ネットワーク：求心性および遠心性連絡経路の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Studies on the gastrin-releasing peptide system in the spinal cord controlling the masculine sexual function			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) サカモト	名) ヒロタカ	研究期間 B	2010 ~ 2011 年
	漢字 CB	坂本	浩隆	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	Sakamoto	Hiroataka	研究機関名	岡山大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		岡山大学 大学院自然科学研究科／文部科学省共同利用拠点 (UMI) ・准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>我々はこれまでにラット腰髄においてガストリン放出ペプチド (GRP) ニューロンが勃起や射精といった雄の性機能を制御することを報告した。一方、ヒト女性において分娩時の子宮筋収縮や乳汁放出への関与で知られるオキシトシンが、男性では射精等の性機能に深く関与する。ラット脳内において、オキシトシンニューロンは間脳視床下部の室傍核 (PVN) と視索上核に細胞体が存在するが、そのうち、PVN ニューロンのみを特異的に破壊すると射精機能が減衰する。オキシトシン免疫陽性の神経線維は GRP ニューロンの細胞体が多数存在する腰髄 L3-L4 レベルの中心灰白交連に密に分布することから、オキシトシンニューロンが GRP 系を脳から遠心性に制御している可能性が示唆される。そこで本研究では、雄の性機能を司る神経ネットワークを明らかにする目的で、オキシトシンニューロンの脊髄 GRP 系への関与を解析した。免疫化学的解析の結果、腰髄におけるオキシトシン線維には雄優位の性差が存在した。また、GRP ニューロンの細胞体にはオキシトシン受容体が発現することも明らかにした。以上のことから、脳から脊髄にまで到達するオキシトシン線維から放出されるオキシトシンが GRP ニューロン系に存在するオキシトシン受容体を介して GRP ニューロンを遠心性に制御する可能性が示唆される。</p> <p>一方、微細構造を三次元的 (3D) に解析することは極めて重要であるが、3D 情報を得るためには膨大な数の連続超薄切片を網羅的に解析する必要がある。超高压電子顕微鏡 (HVEM) は 100 万ボルトの加速電圧を印加することができ、厚さ数 μm の薄切片を観察できる。我々は、HVEM に多重免疫電顕技法を応用し、コンピュータモグラフィー・3D 再構築法を確立した。本法により、神経ネットワークの微細構造を効率的に 3D 解析できる。</p>					
キーワード FA	ガストリン放出ペプチド	オキシトシン	性機能	ラット	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Three-dimensional evaluation of the spinal local neural network revealed by the high-voltage electron microscopy: a double immunohistochemical study							
	著者名 ^{GA}	T. Oti et al.	雑誌名 ^{GC}	Histochemistry and Cell Biology					
	ページ ^{GF}	693～697	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	138
雑誌	論文標題 ^{GB}	Brain-spinal cord neural circuits controlling male sexual function and behavior							
	著者名 ^{GA}	H. Sakamoto	雑誌名 ^{GC}	Neuroscience Research					
	ページ ^{GF}	103～116	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	72
雑誌	論文標題 ^{GB}	Ultrahigh voltage electron microscopy links neuroanatomy and neuroscience/neuroendocrinology							
	著者名 ^{GA}	H. Sakamoto & M. Kawata	雑誌名 ^{GC}	Anatomy Research International					
	ページ ^{GF}	5 pages	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	948704
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Male sexual behavior is complex and depends on intrinsic and extrinsic factors, including olfactory, somatosensory and visceral cues. Recently, we have identified that a sexually dimorphic expression of gastrin-releasing peptide (GRP) in the lumbar spinal cord regulates male copulatory reflexes. Although it is reported that the brain-spinal cord systems are regulated by circulating androgen levels in male rats, no detailed evidence has been reported regarding brain-spinal neural circuits controlling male sexual function and behavior. The aim of the current study was to determine the afferents and efferents of spinal GRP systems. Immunoelectron microscopy, combined with a retrograde tracing technique using high-voltage electron microscopy (HVEM), provided a 3-dimensional visualization of synaptic contacts from the GRP system in the lumbar spinal cord onto the spinal nucleus of the bulbocavernosus (SNB) motoneurons. HVEM analysis clearly demonstrated that GRP-immunoreactive axon terminals directly contact dendrites which extend into the dorsal gray commissure from the SNB. On the other hand, we found that the axonal distribution and local concentration of oxytocin in the lumbar spinal cord exhibit a male-dominant sexual difference in rats. In contrast, no sexual difference was detected for vasopressin in the lumbar spinal cord. Furthermore, oxytocin binding and expression of the specific oxytocin receptor were observed in the somata of spinal GRP neurons. Consequently, we suggest that efferents may secrete oxytocin from terminals distributed in the lumbar spinal cord and that male sexual function may be regulated through an oxytocin receptor-mediated mechanism in spinal GRP neurons. Therefore, an understanding of the neuroanatomical and functional interactions between the brain and spinal cord is extremely important to consider regarding male sexual function and behavior.