

令和 5年 1月 23日

報道機関 各位

## 脊髄-生殖器神経伝達機構の新規解析法の開発 -性機能障害の病態解明と新規治療法・治療薬の開発を目指して-

### ■ ポイント

・ *In vivo*<sup>※1</sup> 標本からの細胞外記録<sup>※2</sup>、パッチクランプ記録<sup>※3</sup>、末梢神経における電気生理学的評価法を用いて、陰部（生殖器）刺激により誘発される神経細胞の発火、末梢神経を介した脊髄の腰仙髄後角へ入力するシナプス電流の記録に世界で初めて成功しました。

・ 本評価法では、行動薬理学的評価と同様の用法・用量での薬物を用いた実験が可能であり、且つ生理的刺激を行うことで見られる神経活動も詳細に解析が可能となります。

・ 本評価法は、これまであまり研究されてこなかった性機能障害における脊髄-生殖器神経伝達機構の病的基盤の解析のみならず、新しい治療法や治療薬の探索にも有用な評価系となり得ます。

### ■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室の歌大介准教授、田辺三菱製薬株式会社の清原和裕研究員らの研究グループは、性機能障害、陰部疾患の発症メカニズムの解明及びその新規治療法・治療薬の開発・探索を行うための *in vivo* 標本からの電気生理学的評価法を新たに開発しました。

### ■ 研究の背景

性機能障害（勃起不全、早漏症、不感症、陰部痛など）は、末梢神経系から中枢神経系への神経伝達の障害によって引き起こされる可能性があります。従って、生殖器の感覚異常の病態解明には、末梢生殖器からの感覚情報の入力を評価し、脊髄での制御機構を調べるのが非常に重要です。そのため、生殖器領域からの入力を末梢神経や脊髄で測定できる脊髄-生殖器神経伝達機構の *in vivo* 評価システムがあれば有用ですが、そのようなシステムはまだ開発されていないのが現状です。

そこで本研究の目的として、性機能障害、陰部疾患の発症メカニズムの解明及びその新規治療法・治療薬の開発・探索を行うための *in vivo* 標本からの電気生理学的評価法を開発することにしました。

■研究の内容・成果

本研究では、性機能障害、陰部疾患の発症メカニズムの解明及びその新規治療法・治療薬の開発・探索を目的に成熟ラットを用いて *in vivo* 標本からの電気生理学的評価法を開発しました（図参照）。

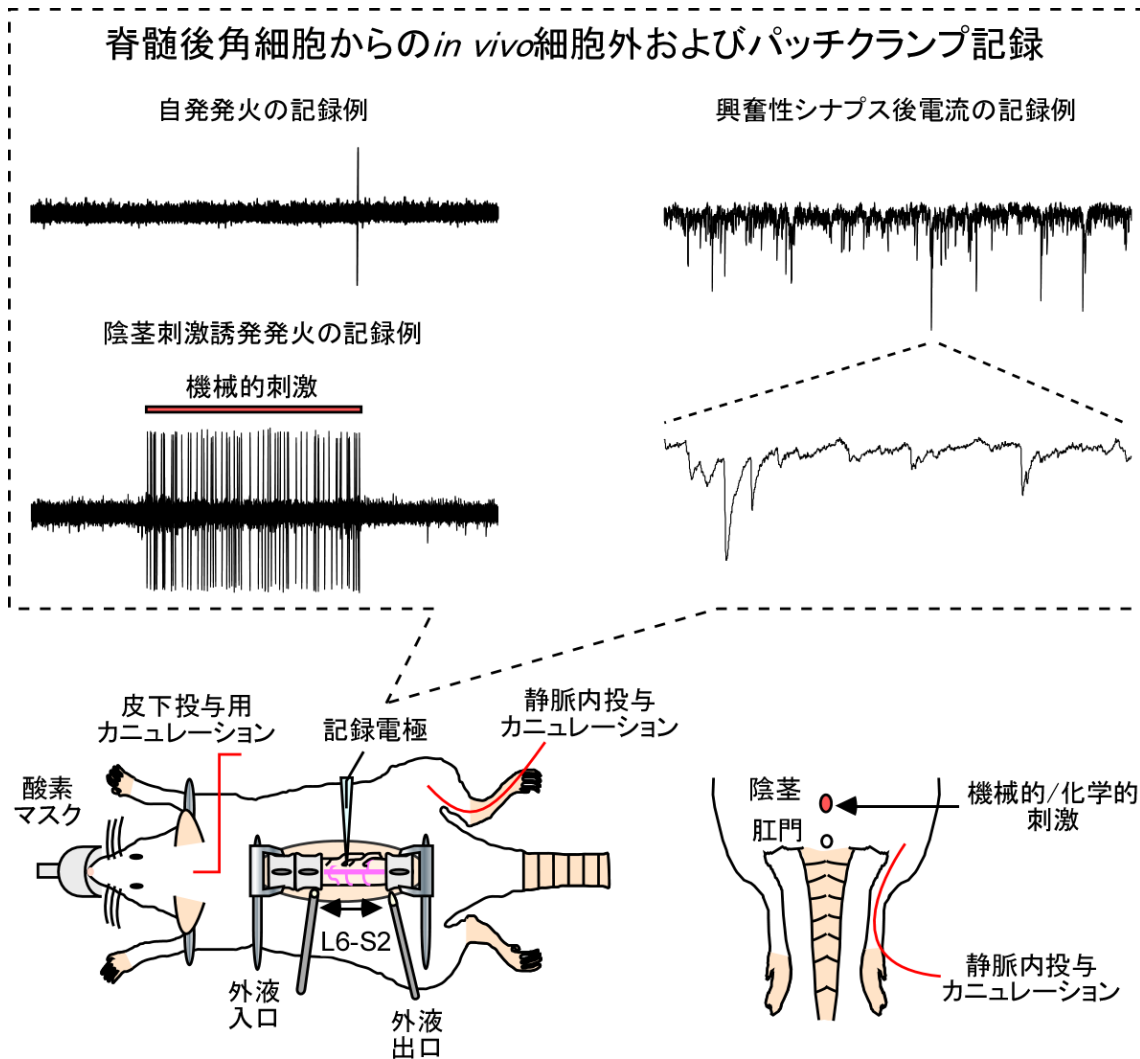


図 *In vivo* 標本を用いた脊髄後角細胞からの電気生理学的評価法の模式図と実際の記録例。

脊髄後角<sup>※4</sup>は末梢（皮膚、各種臓器など）感覚情報が最初に入力する中枢領域として知られています。性機能障害は、末梢神経系から中枢神経系への神経伝達の障害によって引き起こされる可能性があるため、この領域から記録し解析を行うことは病態メカニズムの解明や新規治療法・治療薬の開発のために非常に重要です。

本研究では、麻酔をかけた動物（本研究ではラット）の脊髄後角細胞と末梢神経から記録を行い、陰茎刺激誘発発火頻度やシナプス応答の解析に成功しました。更に、実際の動物の行動実験と同じ経路（皮下投与、静脈内投与など）で薬物を投与しその応答を詳細に解析することにも成功しました。

本評価法の開発により、これまであまり研究されてこなかった性機能障害における脊髄-生殖器神経伝達機構の病的基盤の解析のみならず、新しい治療法や治療薬の探索にも有用な評価系となり得ます。

#### ■今後の展開

本評価法を用いて、性機能障害の病態メカニズムを解明することにより不妊治療をはじめとする様々な疾患に対する新たな治療法・治療薬の開発に貢献していきたいと考えています。

#### 【用語解説】

##### ※1 *In vivo* :

「生体内での」という意味で、マウスやラット等の実験動物を用い、生体内に直接被験物質を投与し、生体内や細胞内での薬物の反応を検出する方法を意味します。

##### ※2 細胞外記録法 :

組織（脊髄や脳）内の神経細胞の近傍に生じる微弱な電気的変化を調べる記録法の総称です。実験目的や記録対象に応じて様々な記録法（本研究では単一ユニット記録：一つの神経細胞からの記録）があります。脊髄や脳の信号処理の仕組みを解析するために有用な研究手法の一つです。

##### ※3 パッチクランプ記録法 :

イオンチャンネルやトランスポーターを介したイオンの動きを記録し、細胞膜上の単一または複数のイオンチャンネルならびにトランスポーターの活動を直接的に解析する方法です。本記録法により神経生理学は飛躍的に進歩したと言われ、本記録法を開発した Erwin Neher と Bert Sakmann は 1991 年にノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

##### ※4 脊髄後角 :

末梢（皮膚、筋、骨、各種臓器、粘膜など）で受け取った情報（触覚、圧覚、痛覚、温度覚）が最初に入力する中枢領域です。

**【論文詳細】**

論文名：

Developing a novel method for the analysis of spinal cord - penile neurotransmission mechanisms

著者：

Daisuke Uta\*, Kazuhiro Kiyohara, Yuuya Nagaoka, Yurika Kino, Takuya Fujita

掲載誌：

International Journal of Molecular Sciences

DOI：

<https://doi.org/10.3390/ijms24021434>

**【本発表資料のお問い合わせ先】**

富山大学学術研究部薬学・和漢系 准教授 歌 大介

TEL : 076-434-7511(直通) Email : daicarp@pha.u-toyama.ac.jp