生物学特殊講義 14 第3回 ノルアドレナリン作動性広範囲調節系

2019年12月13日(金) 13:20-14:50

ノル (nor-) メチレン基を一個除去することを意味する接頭語

アドレナリン adrenaline = ad (付着) + ren (renal : 腎の) + -ine (アミン) = adrenal (副腎の) + -ine (アミン)

エピネフリン epinephrine = epi (上の) + nephr (腎性の)

カテコールアミン系

カテコール基 + アミン基

アドレナリン → ノルアドレナリン (アミン基が1個なのでモノアミン)

青斑核 : ラットで1600個、人で12000-25000個のアドレナリン作動性ニューロンからなる

広汎な領域への投射

バリコシティ (数珠玉上の膨大部)

拡散性伝達

・アドレナリン受容体 (AdR)・・・代謝型受容体 (細胞内化学変化)

G タンパク共役型受容体 (GPCR)

細胞内シグナリングを介して遅い調節的な応答

α アドレナリン受容体 (アルファ受容体)

β アドレナリン受容体 (ベータ受容体)

アルファ受容体 (α_{1A} 、 α_{1B} 、 α_{1D} 、 α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C})

$\alpha_{1}AR$: @シナプス後膜、 G_q タンパク質を介してジアシルグリセロール (DAG) とイノシトール三リン酸 (IP₃) の産生が増加。細胞内の遊離 Ca^{2+} が増加

$\alpha_{2}AR$: @シナプス前膜、 G_i タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを抑制し、細胞内の cAMP を減少させる。ノルアドレナリン放出のフィードバック抑制。

ベータ受容体 (β_1 、 β_2 、 β_3)

G_s タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼが活性化し、細胞内の cAMP 濃度が上昇

アドレナリン受容体			
α_1	α_2	β_1	β_2
<ul style="list-style-type: none">血管収縮抹消抵抗増大血圧上昇瞳孔散大膀胱内括約筋収縮増大	<ul style="list-style-type: none">ノルアドレナリン放出抑制アセチルコリン放出抑制インスリン分泌抑制	<ul style="list-style-type: none">頻脈脂肪分解増加心筋収縮増大レニン分泌増加	<ul style="list-style-type: none">血管拡張末梢抵抗減少気管支拡張筋・および肝臓のグリコーゲン分解増大グルカゴン分泌子宮平滑筋弛緩

ノルアドレナリン作動性ニューロンの活動

通常

- ・ 覚醒状態：5Hz 以下の規則的な発火
- ・ 徐波睡眠：まばらな発火
- ・ REM 睡眠：完全停止

突発的な予期せぬ刺激に応答

- 不意な外部環境からの種々の刺激（聴覚・視覚・体性感覚）、侵害刺激により増大
特徴：興奮→抑制の二相性、慣れ
- 内部環境の機器的変動（低酸素、失血、低血糖）により増大

脳内のアラートシステム

- ・ 覚醒水準を高めて注意を集中
- ・ ストレス行動
- ・ 行動に情動的色彩

異常

→→→→→→ ストレス関連障害、例えば外傷後ストレス障害（常のアラートシステムが亢進）

青斑核への刺激 → ストレスに対する恐怖反応が増強

青斑核の破壊 → 恐怖反応の抑制

視床下部（室傍核）の cortisol 放出因子（副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン）

→ストレスホルモン→ストレス反応

注意

ノルアドレナリンの作用：自発的発火の抑制、他からの入力に対する反応性の増大

→ 誘発反応を明瞭にする

- ・ 感覚情報処理におけるゲート機構
- ・ 覚醒レベルの増強
- ・ 記憶力の向上

NA 神経の一過性の発火

→ 動物は行動を中止して、注視行動を取る

☆NA 神経の適度な発火頻度が注意・集中を産む

- ・ 多すぎ → 多動、注意欠陥多動症（ADHD）
- ・ 少なすぎ → 眠気