

皆さんは、就寝中、トイレに行きますか？ 1 回行くか行かないかといったところでしょう。つまり、健康な人で一日に 5～7 回くらいある排尿のほとんどは、起きている間に生じているのです。どうして、寝ているときには尿意を催さないのでしょうか。どうやら、体内時計が関係しているようです。

## NEWS nature news

語数：525words 分野：生理・神経科学・概日リズム

Published online 28 February 2010 | Nature | doi:10.1038/news.2010.95

http://www.nature.com/news/2010/100228/full/news.2010.95.html



睡眠中の動物の体内の水分量は神経細胞の協働により維持されている。

V. BALANTSEV/ISTOCKPHOTO

# Why the body isn't thirsty at night

Body clock is a hormonal dimmer switch that controls water loss.

Andrew Bennett Hellman

1. The body's internal clock helps to regulate a water-storing **hormone** so that nightly **dehydration** or trips to the toilet are not the **norm**, research suggests.
2. In an article published in *Nature Neuroscience* today, neurophysiologists Eric Trudel and Charles Bourque at the Research Institute of the McGill University Health Centre in Montreal, Canada, propose a mechanism by which the body's circadian system, or internal clock, controls water regulation<sup>1</sup>. By allowing cells that sense water levels to activate cells that release **vasopressin**, a hormone that **instructs** the body to store water, the circadian system keeps the body **hydrated** during sleep.
3. "We've known for years that there's a rhythm of vasopressin that gets high when you're sleeping. But no one knew how that occurred. And this group identified a very **concrete** physiological mechanism of how it occurs," says Christopher Colwell, a neuroscientist who studies sleep and circadian rhythms at the David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles.
4. The body regulates its water content mainly by balancing **water intake** through thirst with water loss through **urine** production. People don't drink during sleep, so the body has to minimize water loss to remain sufficiently hydrated. Scientists knew that low water levels excite a group of cells called **osmosensory neurons**, which direct another set of neurons to release vasopressin into the bloodstream. Vasopressin levels increase during sleep; **clock neurons**, meanwhile, get quieter.
5. Trudel and Bourque tested the idea that lower clock-neuron activity might allow osmosensory neurons to more easily activate vasopressin-releasing neurons, which would mean more **water retention** and less urine production during sleep.
6. To do this, they isolated thin slices of rat brain containing intact sensory, vasopressin-releasing and clock neurons. Even when removed from the brain, clock neurons continue to mark time.
7. The duo then stimulated the **sensory neurons** and recorded any **electrical activity** in the **vasopressin-releasing neurons** to monitor communication between the two cell groups. The researchers then **moved on to** look at the effect of the **clock cells** on this pathway. When they did not activate the clock cells during the 'sleep' part of their cycle, it was easier for the **sensory cells** to communicate with vasopressin-releasing cells. Conversely, when they activated the clock cells, this communication decreased **markedly**.
8. The results suggest that clock cells function as a dimmer switch for water control. When their activity is high, they prevent sensory cells from instructing **secretory cells** to release vasopressin. Then, when clock cells are less active, sensory cells can easily instruct secretory cells to release vasopressin, ensuring that the body **holds on to** its water reserves.
9. Colwell points out that the study was done in rats, which are **nocturnal**. Although the vasopressin cycle and clock-neuron activity are similar in rats and humans, the question of whether the same mechanism occurs in animals that sleep at night remains to be answered.
10. "We show this for this one circuit, but it's possible that clock neurons regulate other circuits **in a similar manner** and this remains to be studied," says Bourque. He speculates that future studies might reveal whether the same mechanism regulates hunger, sleepiness and other aspects of physiology related to circadian rhythms.

#### Reference

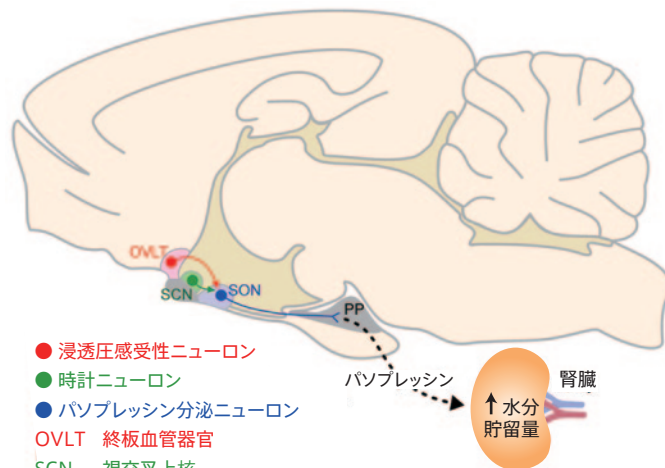
1. Trudel, E. & Bourque, C. W. *Nature Neurosci.* **13**, 467-475 (2010).

## TOPICS

## 概日リズム (circadian rhythm) と体内時計 (body clock, internal clock)

概日リズムは、約 24 時間周期で変動する生理現象で、細菌からヒトまであらゆる生物に存在し、代謝、ホルモン分泌、体温、睡眠・覚醒、神経活動、摂食行動など、さまざまな生命活動で認められる。概日リズムを支配しているのは体内時計とよばれる生体機構で、周期は生物によって異なるが (ヒト; 25 時間、ラット; 24.5 時間、ショウジョウバエ; 23.5 時間)、生物は光の刺激などで 24 時間に同調させている。

哺乳類の体内時計の中核は、視床下部の視交叉上核 (SCN) に存在している。SCN にあるニューロンはそれぞれ自律的な概日性を持ち、バラバラにして培養してもほぼ 24 時間周期で活動する。こうした体内時計は、時計遺伝子とよばれる遺伝子群によって制御されている。時計遺伝子は、SCN だけでなく、心臓や肺、肝臓、腎臓、脾臓などの末梢組織でも発現しており、末梢時計としても機能している。末梢時計は、SCN の中枢時計によって、ホルモンなどの液性因子を介して制御されており、SCN を破壊すると同調性が失われる。



- 浸透圧感受性ニューロン
  - 時計ニューロン
  - パソプレッシン分泌ニューロン
  - OVLT 終板血管器官
  - SCN 視交叉上核
  - SON 視索上核
  - PP 下垂体後葉
- ラットの脳における浸透圧感受性ニューロン、時計ニューロン、パソプレッシン分泌ニューロンの関係。

## SCIENCE KEY WORDS

リード **water loss: 水分喪失**

排泄、汗、呼吸などにより、生体から水分が失われること。

1. **hormone: ホルモン**

生体内の特定の部位において生合成され、直接体液中に分泌されて、別の場所にある標的細胞に作用する生理活性物質。標的細胞には、それぞれのホルモンに特異的な受容体が存在する。

1. **dehydration: 脱水状態、脱水症状**

水分喪失量が摂取量を上回ると生じる状態。発熱や下痢などによって摂取量が減ったり排出量が多くなったりすると生じる。

2. **vasopressin: パソプレッシン**

脳の下垂体後葉で貯蔵・分泌される 9 つのアミノ酸からなるペプチドホルモン。主な作用は、腎臓での水分の再吸収を促進させる抗利尿作用や末梢動脈を収縮させて血圧を上昇させる作用だが、脳内では神経ペプチドとして機能する。体液の量や浸透圧の恒常性維持に重要な役割を果たしている。

2. **hydrated: 「みずみずしく潤った」、「水和した」**

水和とは、分子に水分子が引きつけられる現象。ここでは、水和ではなく、水分が十分に足りて潤っている状態を指している。

4. **urine: 尿**

血液が腎臓の糸球体でろ過されて作られ、尿細管で再吸収を受けて、最終的には膀胱にためられて排出される。ヒトの場合、一日に約 1.5 リットル排出される。

4. **neuron(s): ニューロン**

神経細胞のこと。核などがある細胞体、細胞体から飛び出した樹状突起、細胞体から伸びた軸索からなる。

4. **osmosensory neuron(s): 浸透圧感受性ニューロン**

脳の終板血管器官 (OVLT) にある浸透圧を感知するニューロン。

4. **clock neuron(s): 時計ニューロン**

脳の視床下部視交叉上核 (SCN) にあり、活動に自律的な概日性がみられるニューロン。

5. **water retention: 水分貯留**

体内に水がたまること。細胞や組織にたまったり、血液量が多くなったりする。

7. **sensory neuron(s): 感覚ニューロン**

感覚受容器からの触覚、味覚、視覚、嗅覚、聴覚などの刺激を神経中枢 (脳や脊髄) に伝達するニューロン。ただし、ここでは感覚ニューロンとしてではなく、osmosensory neuron の言い換えになっている。

7. **electrical activity: 電気的活動**

ニューロン内では、情報は活動電位 (細胞膜に沿って伝わる電位変化) として伝わる。このため、ニューロンが活発に情報を伝えたと、電気的に活性化される (興奮状態)。

7. **vasopressin-releasing neurons: パソプレッシン分泌ニューロン**

パソプレッシンを産生・分泌するニューロン。視床下部視索上核および室傍核に局在し、軸索を下垂体後葉に投射している。産生されたパソプレッシンは、軸索末端より循環血液中に分泌される。

7. **clock cell(s):** ここでは、時計ニューロンのこと。

7. **sensory cell(s):** ここでは、浸透圧感受性ニューロンのこと。

8. **secretory cell(s):** ここでは、パソプレッシン分泌ニューロンのこと。

9. **nocturnal: 夜行性の**

## WORDS AND PHRASES

リード **dimmer: 「調光器」、「(光の) 切り替えスイッチ」**

1. **norm: 「標準」、「典型」**

“~ is the norm”: 「~ が一般的 / 標準 / 当たり前である」

2. **instruct(s): 「指示する」**

3. **concrete: 「具体的な」、「実在の」**

4. **water intake: 「水分摂取 (量)」**

7. **move(d) on to -: 「~に移る」、「~に進む」**

7. **markedly: 「顕著に」**

8. **hold on to ~: 「~を持ち続ける」、「しがみつく」**

10. **in a ~ manner: 「~な方法で」、「~ように」**

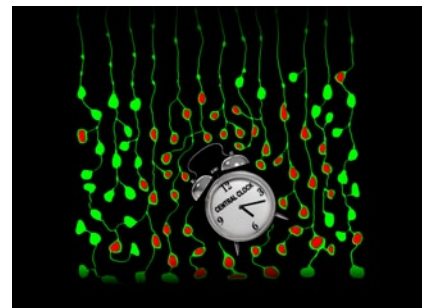
“in a similar manner” は「同様に」、「同じように」

## 参考訳

## 体が水を欲しがらない理由

体内時計がホルモン分泌の切り替えスイッチとして働き、水分喪失を制御している。

アンドリュー・ベネット・ヘルマン



時計中枢がホルモン分泌を制御している。

- このほど発表された研究結果により、体内時計は、水分貯留作用のあるホルモンの調節を助けることで、夜間に脱水状態になったり頻繁にトイレに立ったりせずにするようにしていることが示唆された。
- マギル大学保健センターに所属する神経生理学者 Eric Trudel と Charles Bourque は、本日発行の *Nature Neuroscience* に掲載された論文で、体内の概日システム（体内時計）が水分量を調節する機構を提唱した<sup>1</sup>。この概日システムでは、水分レベルを感知する細胞が、バソプレッシン（体内の水分貯留を指示するホルモン）を放出する細胞を活性化することにより、睡眠中に脱水状態にならないようにしているというのだ。
- カリフォルニア大学ロサンゼルス校 David Geffen 医学部（米国）で睡眠と概日リズムを研究している神経科学者の Christopher Colwell は、「バソプレッシンが周期的に変動していて、睡眠中に分泌量が上昇することは、ずっと前からわかっていました。けれども、どうしてそうなるのかは解明されていませんでした。Trudel と Bourque は、この変動が生じる生理的機構を非常に具体的に同定したのです」という。
- 体内の水分量は、主として、のどの渇きによる水分摂取と尿の産生による水分喪失のバランスを保つことで調節されている。ヒトは睡眠中に水を飲まないため、体内の水分量を確保するには、水分喪失を最小限に抑える必要がある。研究者たちは既に、体内の水分レベルが低下すると、浸透圧感受性ニューロンとよばれる細胞の集団が興奮し、これらがさらに別のニューロン集団に指示を出して、血液中にバソプレッシンを分泌させることを明らかにしていた。睡眠中はバソプレッシン濃度が上昇し、時計ニューロンの活動は低下する。
- Trudel と Bourque は、時計ニューロンの活動が低下すると、浸透圧感受性ニューロンがバソプレッシン分泌ニューロンを活性化させやすくなる結果、睡眠中の水分貯留が増加し、尿の産生が減少すると考えて、その検証に取り組んだ。
- 彼らはまず、無傷の浸透圧感受性ニューロン、バソプレッシン分泌ニューロンと時計ニューロンが含まれているラットの脳の薄い切片を単離した。時計ニューロンは、脳から分離されても時を刻み続ける。
- 2人は次に浸透圧感受性ニューロンを刺激し、バソプレッシン分泌ニューロンの電気的活動を記録することで、2種類のニューロン間のシグナル伝達の様子を観察した。それから、時計ニューロンがこの経路にどのような影響を及ぼしているかを調べた。周期的に活動する時計ニューロンが「睡眠」期にあるときに活動を低下させると、浸透圧感受性ニューロンからバソプレッシン分泌ニューロンへのシグナル伝達が促進された。逆に、時計ニューロンの活動を増進させると、このシグナル伝達は顕著に低下した。
- 以上の結果は、時計ニューロンが体内の水分量を調節する切り替えスイッチとして機能することを示唆している。つまり、時計ニューロンの活動が高まったときには、浸透圧感受性ニューロンがバソプレッシン分泌ニューロンにバソプレッシン分泌の指示を出さないようにする。逆に、時計ニューロンの活動が低下したときには、この指示を出しやすくして、体内の水分貯留量が維持されるようにしているのだ。
- Colwell は、この研究がラットを使って行われた点に注意を促す。ラットは夜行性動物だ。バソプレッシンの周期性与时計ニューロンの活動はラットとヒトで似ているものの、他の昼行性動物にも同じ機構があるかどうかは不明である。
- 「我々は、1つの（神経）回路についてこの機構を明らかにしましたが、時計ニューロンが他の回路も同様の方法で調節している可能性があり、その点については今後の研究を待たなければなりません」と Bourque は話す。彼は、今後の研究により、空腹、眠気やその他の概日リズムに関連した生理機能の諸側面も同じ機構により調節されているのかどうか明らかになるかもしれないと考えている。

（翻訳：菊川要）