

Title	放射性5-ハイドロキシトリプトファン及びセロトニンの脳内取り込みに関するオートラジオグラフィによる研究
Author(s)	金田, 正之
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29391
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	金 田 正 之 かね た まさ ゆき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 1 0 3 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	放射性5-ハイドロキシトリプトファン及びセロトニンの 脳内取り込みに関するオートラジオグラフィーによる研究
論文審査委員	(主査) 教 授 清 水 信 夫 (副査) 教 授 今 泉 礼 治 教 授 小 浜 基 治

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

脳内活性アミン類の生理的意義を把握するためには、それらの生成、貯蔵部位とそれへの取り込み、遊離の機構等の実態を知る事が重要である。本実験においては、セロトニンの意義を形態学的に追究するためラベルした5-ハイドロキシトリプトファン及びセロトニンを末梢に投与し、その脳内への取り込みをオートラジオグラフィーにより光顕的のみならず電顕的に追究した。

〔方法並びに成績〕

I) 光顕的オートラジオグラフィー

動物は成熟雄性マウスを使用した。

a) 動物に Catron (0.01 mg/g) を腹腔内注射し、5時間後に DL-5-Hydroxytryptophan-3-C¹⁴ を 0.5 μ C/g 腹腔内一回注射した。注射後5分、15分、30分、1時間、6時間、24時間後に殺した。

b) 動物に DL-5-Hydroxytryptamine-2-C¹⁴ を 0.5 μ C/g 腹腔内一回注射した。注射後5分、15分、1時間、3時間、6時間、24時間後に殺した。

何れも直ちに脳を取り出し、10%の中性ホルマリンで固定し、パラフィン切片を作り KODAK NTB₂ でフィルムをかけオートラジオグラフ標本を作成した。

II) 電顕的オートラジオグラフィー

成熟雄性ラットに DL-5-Hydroxytryptophan-H³ (G) を 5 μ C/g 腹腔内一回注射し、1時間後に5%グルタルアルデヒドで生体固定し、脳部を取り出し更に1% OsO₄ で再固定、エタノール系列で脱水、エポン812に包埋、超薄切片とし SAKURA NR-M₁ でフィルムをかけ一定期間露出後現像、電子染色をして電顕写真をとった。観察部位は、尾状核と視床下部腹内側核である。

C¹⁴-5 HTP 注射によるオートグラムの見

1) 血液脳関門のない室旁構造といわれる最後野、弓隆下器官及び正中隆起部には初期よりかなりの取り込みが細胞内、特に細胞間に正中隆起部では内層より外層に多く、何れも30分で最高値に達し、24時間後でも尚中等量存在す。

2) 尾状核、扁桃核及び自律性の部として室旁核、視床下部（前核、腹内側核）、青斑核、Nucleus raphe magnus、迷走神経背側核では、大体似た取り込みを示し、注射後初期より細胞間 neuropil に多く、30分で最高値を示す。細胞質内、核内への取り込みは少ない。

3) 三叉神経運動核、舌下神経核では、30分で核内に最高の取り込みを示し、細胞間 neuropil には取り込みが少なく、細胞質内では1時間に最高となる。しかし、自律性の部位での取り込みに比して全般的に少ない。

4) 三叉神経中脳路核では、注射後30分で細胞間 neuropil で最高で細胞質内、核内への取り込みは少ない。しかし自律性の部よりも少なく、三叉神経運動核、舌下神経核での取り込みよりは多い。

C¹⁴-5 HT 注射によるオートグラムの所見

上記室旁構造に5分で最高の取り込みが、細胞内より細胞間に、内層よりも外層にみられ、24時間後でも中等量存在する。又之等構造に接した部に即ち視床下部、迷走神経背側核の細胞間にのみ少し取り込みがみられる他一般脳実質には取り込みはみられない。

H³-5 HTP 注射による電顕オートグラムの所見

尾状核、視床下部腹内側核の電顕オートグラムをみると、何れも銀粒子総数の $\frac{1}{3}$ は細胞体上に $\frac{2}{3}$ は細胞間 neuropil 上にある。前者の25~30%は核上に、残りは細胞質上に位する。後者の銀粒子の約半数は、シナプス末端上にある。次に視床下部腹内側核で含粒小胞との関連性を知るためシナプス末端上の銀粒子中、含粒小胞を含む末端と普通のシナプス小胞のみを含むものとの割合をみると3:1である。

〔総括〕

1) ラベルした5-ハイドロキシトリプトファン及びセロトニンをマウス、ラットの腹腔内に注射、その脳内への取り込みを光顕及び電顕レベルのオートラジオグラフィーにより研究した。

2) セロトニンは室旁構造及びその近接部にのみに取り込まれる。

3) 5-ハイドロキシトリプトファンは室旁構造の他に自律性脳部、辺縁系に著明に取り込まれ、注射後初期より細胞間 neuropil への取り込みが著しい。

4) 電顕オートラジオグラフィーによると、銀粒子は含粒小胞を含むシナプス末端上に集合する傾向がある。

論文の審査結果の要旨

セロトニンの脳内の存在様式を組織化学的に解明する為にラベルした5-HTP及び5-HTをマウスとラットの末梢に投与しその脳内への取り込みを光顕的のみならず電顕的に追究した。光顕的オートラジオグラフィーではカトロン (0.01 mg/g) で前処理したマウスに C¹⁴-5HTP (0.5 μ c/g) 腹腔内に

注射し、又別の動物に C^{14} -5HT ($0.5 \mu\text{c/g}$) 腹腔内に注射し各時期に殺し、脳部を取り出しオートラジオグラム標本を作成した。 C^{14} -5 HTP では室旁構造、自律性の部と辺縁系に著明に取り込まれ注射後初期より細胞間 neuropil への取り込みが著しい。 C^{14} -5 HT では前記室旁構造にのみ取り込まれ、一般脳実質には入らない。又、 H^3 -5 HTP 注射後 1 時間に取材した尾状核と視床下部腹内側核の電顕オートラジオグラフィーでは、銀粒子は neuropil に著明に取り込まれ、特にシナプス末端上に多く、更に視床下部では含粒小胞を含むシナプス末端上に集合する傾向がある。

本実験はラベルしたセロトニンの前駆物質の脳内取り込みの局在を光顕的並びに電顕的に詳細にしたもので、特にセロトニン形成は神経終末でも起り得る事、更に含粒小胞との関係を明らかにしたもので価値あるものと認める。