

Title	CHOLINERGIC PROJECTIONS FROM THE BASAL FOREBRAIN OF RAT TO THE AMYGDALA
Author(s)	永井, 利三郎
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/3243">https://hdl.handle.net/11094/3243</a>
rights	Copyright: Society for Neuroscience
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	永井 利三郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5236 号
学位授与の日付	昭和 56 年 3 月 25 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	ラット扁桃核に投射するドパミン作動性およびコリン作動性 神経の起始細胞に関する形態学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 藪内 百治 (副査) 教授 橋本 一成 教授 塩谷弥兵衛

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

てんかんの発症機構を、基礎的に解明する試みが近年すすめられつつあり、扁桃核や海馬などの大脳辺縁系が、重要な役割を果していることが示唆されている。しかしながら、大脳辺縁系に投射する各種の伝達物質作動性神経の起始細胞については、殆ど不明である。本研究は、扁桃核に焦点をあて、とくにドパミン作動性及びコリン作動性神経の起始細胞の分布を形態学的に追求し、てんかん発症機序解明の一端を担わんとしたものである。

#### 〔方法ならびに成績〕

Wistar 系雄性ラット (体重 150 ~ 200 g) を用いた。神経線維連絡の同定には、標識物質を神経終末領域に微量注入し、その物質が逆行性軸索輸送の機序により、神経細胞体に蓄積するという現象を応用し、顕微鏡下に観察した。標識物質としては、Primuline (Pr : 10%, 0.1 $\mu$ l) または DAPI (2.5%, 0.1 $\mu$ l) を脳の局所に注入した。標識物質注入後、動物を 3 日生存せしめ、固定液 (4% パラフォルムアルデヒド, 0.5% グルタルアルデヒド, リン酸緩衝液, pH 7.4, 2 $^{\circ}$ C) で左心室より流し、脳組織を更に 30% 蔗糖を添加した同上固定液に 24 時間浸漬した。クリオスタットで薄切切片 (厚さ 10 $\mu$ m) を作製し、封入後蛍光顕微鏡で観察した。上記の標識物質は、紫外線励起光により各々特有の吸収波長をもつ蛍光を発する。更に上記の操作はカテコラミン自家蛍光の観察も可能であった (湿式組織蛍光法, 永井ら, 1980 年)。コリン作動性神経細胞体の観察には、主としてアセチルコリンエステラーゼ (Ach E) の酵素組織化学にもとづく方法を応用した。特異的にコリン性神経細胞を可視化するため、Ach E の非可逆的阻害剤ジイソプロピルフルオロホスフェイト (DEP) を、全身

投与し、一旦生体内の当該酵素を失活させ、細胞体周辺で再合成された酵素のみを Karnovsky 法で染色した。DEP 1.5mg/kg体重を大腿部に筋注射し、6～8時間生存せしめた動物で Ach E 反応を 2℃、90分持続し、更にオスミウム酸 (0.1%) を 2分間反応させた。またより信頼できるコリンアセチル転移酵素 (CAT) を免疫組織化学的に可視化し、酵素組織化学で得た結果と比較観察し詳細な検討を行った。標識蛍光物質と Ach E の酵素組織化学法は同一切片で観察可能である。すなわち顕微鏡下に蛍光落射照射及び透過タングステン照射を行えば、Ach E 陽性細胞が標識物質を持つ否が容易に鑑別しうる。

扁桃体への Pr 注入により標識されたドーパミン含有細胞は主として中脳腹側被蓋野背側部、黒質の緻密質外側部ならびに脚周囲核に認められた。これらの部位には非ドーパミン細胞も標識されるのが認められた。その他の黒質を含む中脳領域には標識細胞は認められなかった。DEP 投与後に強い Ach E 再生能を示す細胞群は、対角帯核、線状体、無名質などの前脳領域においては、CAT 含有細胞と非常に近似した細胞形態、分布、数を示し、両者はほぼ同一の細胞群で恐らくはコリン作動性であると考えられた。これらの前脳に散在するコリン作動性神経細胞のうち、特に無名質 (基底核群の亜核) に存する大型の神経細胞が、扁桃核に注入された Pr により逆行性標識された。これらの細胞は前交連を含む前頭断面で最も多く認められ、吻側ではその数を急速に減じ、嗅結節領域に散在し、また一方尾側ではより散在性に背内側 (淡蒼球内側につづく領野)、腹内側 (内側前脳束の腹側領野) 及び更に尾外側 (レンズ核ワナの領野) に位置する。同一動物に 2つの標識物質をそれぞれ扁桃体、前頭皮質に注入した例で、上記の位置を観察したところ、両者の蛍光物質で標識された細胞群は混在して位置するが、2重に標識された同一の細胞は認め得なかった。

#### 〔総括〕

以上カテコラミン蛍光法、逆行性軸索輸送法、コリン系の酵素組織化学法を組み合わせることにより、扁桃体へのドーパミン及びピコリン作動性神経の起始細胞を検索した結果、以下のことがあきらかになった。(1)扁桃体の求心ドーパミン神経は中脳腹側被蓋野の背側及び黒質の緻密質背外側から投射を受ける。(2)前脳領域から扁桃体に投射するコリン作動性神経細胞は、基底核に属する主として大型の細胞体であり、無名質に濃密に分布する。(3)一方基底核内に存在する大部分のコリン作動性神経は、大脳皮質に線維を送るが、扁桃体へ投射する細胞とは異なるものであると考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

本論文はラット扁桃体に投射するドーパミン作動性ニューロンと扁桃体及び大脳皮質に投射するコリン作動性ニューロンがどこから送られているかについて報告したものである。以下のことが最も重要な結果として記載されている。

(1)扁桃体に投射するドーパミンニューロンの起始細胞は、中脳黒質内側及び腹側被蓋野の領域と黒質背外側の領域に分布している。

(2) 扁桃体及び大脳皮質に投射するコリンニューロンは、いずれも主として無名質領域に混在して存在するが、それらは別々のニューロンである。

本研究は **Kindling Preparation** に関係の深い扁桃体、大脳皮質に対するコリン作動性、アミン作動性の投射系について、初めて明らかにしたもので、てんかん発症機序の解明に大きな進歩をもたらすものと思われ、学位論文としても価値があると思われる。