



Title	HRP法による網様体－脊髄投射線維の起始細胞に関する形態学的研究
Author(s)	佐藤, 啓二
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32475">https://hdl.handle.net/11094/32475</a>
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">大阪大学の博士論文について</a>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

【 4 】

氏 名 ・ (本籍)	佐 藤 啓 二
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 6 4 6 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 4 月 27 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	HRP法による網様体—脊髓投射線維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 岩間 吉也 (副査) 教 授 正井 秀夫 教 授 橋本 一成

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

近年、逆行変性法による研究結果より網様体—脊髓投射線維の起始は橋および延髄網様体の大小の神経細胞であると報告されてきた。ところが最近、ニューロンの逆行性軸索流を利用することによって神経線維連絡をより詳細に追求できるHorseradish Peroxidase (以下、HRPと略す)法が開発され、この方法により幾つかの新しい網様体—脊髓投射線維の起始核が明らかにされつつある。しかしながら、その詳細について現在不明な点が多い。

一方、最近組織蛍光法ならびにHRP法により橋および延髄網様体あるいは縫線核に存在する一部のモノアミン細胞は脊髓へ投射することが証明され、その詳細な分布を明らかにすることは網様体核あるいは縫線核の脊髓支配を検索する上で有益だと考えられる。従って、本研究はHRP法を用い網様体—脊髓投射線維の起始細胞について検討し、更に網様体あるいは縫線核に存在し脊髓を支配するノルアドレナリン(NA)細胞やセロトニン(5-HT)細胞の分布を明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

材料としては成熟雄ラットを用いた。50%HRP溶液(0.5, 1.0, 3.0 $\mu$ l)を脊髓(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>, Th<sub>2</sub>~Th<sub>13</sub>, L<sub>1</sub>~L<sub>6</sub>, 仙髄)へ注入し、約24時間後に0.4% paraformaldehyde, 1.25% glutaraldehydeを含むリン酸緩衝液(pH7.2~7.3)で灌流固定し、以後型通り後固定、蔗糖液に浸漬した後にクリオスタットを用いて連続切片を作製した。HRPの証明はGraham-Karnovsky法に準じて行い、また脳幹NA細胞を同定するために本法にMonoamine oxidase (MAO)染色を併用した。更に、NAあるいは5-HTニューロンをそれぞれ選択的に変性させる6-hydroxydopamine(6-OHDA)や5,6-dihydroxytryptamine(5,

6-DHT)でラットを前処置(6-OHDAは200 $\mu$ g, 5,6-DHTは75 $\mu$ gを脳室内注入)した後, 6-OHDA処置群は14, 28日目に, また5,6-DHT処置群は7, 10日目にHRP溶液(3.0 $\mu$ l)を脊髄へ注入し, HRPによって標識された細胞の分布を非処置群のそれと比較検討した。

HRP液を注入した脊髄分節では, 褐色のHRP反応産物が灰白質全体に観察された。

胸髄へ注入した例では, 腹側, 外側(Meesen & Olszewski), 巨大細胞性, 上・下橋網様核に多数の, また中脳網様核や背側網様核に少数の標識細胞が観察された。外側網様核においては標識された中・小型の非アミン細胞に混じてMAO活性を同時に有する小型NA細胞( $A_1$ 細胞群: Dahlström & Fuxe)が標識された。橋においては下橋網様核の腹外側に存在する $A_5$ NA細胞群がHRP陽性を示し, また上橋網様核では標識細胞群の外側部にMAO活性陽性の $A_7$ NA細胞群が多数出現した。一方, 6-OHDA処置群では上記NA細胞群が存在する領域で標識細胞数は減少し, とくに $A_5$ NA細胞群が占める領域では標識細胞は観察されなかった。次に縫線核群では,  $B_1, B_2, B_3$  5-HT細胞群(Dahlström & Fuxe)が存在する不確, 淡蒼, 大縫線核に多数のHRP陽性細胞が出現した。しかし, 5,6-DHT処置群では不確, 淡蒼縫線核のごく少数(非処置群の5%以内)の細胞しか標識され得ず, また大縫線核の腹側部でも中・小型標識細胞の数は明瞭に減少していた。

腰髄へHRPを注入した例では, 胸髄注入例と比較して網様体核や縫線核において観察された標識細胞の分布状態に顕著な差は認められなかったが, 腰髄下位や仙髄注入例ではこの領域で少数の細胞しかHRP陽性を示さなかった。一方, 頸髄注入例での標識細胞の分布は胸腰髄例とほぼ同様であったが, 小細胞性網様核の吻側部に胸腰髄注入例と異なり大型標識細胞が多数出現した。

#### [総括]

以上, HRP法を用いてラット網様体-脊髄投射線維の起始細胞の分布ならびにその性質について検討した結果, 以下のことが明らかとなった。

- (1) 腹側, 外側, 巨大細胞性, 上・下橋網様核の多数の細胞が, また少数ながら中脳, 背側網様核の細胞が脊髄の種々のレベルへ投射する。また, 小細胞性網様核内に存在する大型細胞は下行性線維を頸髄へ送る。
- (2) 脊髄へ投射する $A_1, A_5, A_7$  NA細胞群はそれぞれ外側, 下橋, 上橋網様核内に存在し, この内 $A_1, A_7$  NA細胞群は脊髄支配の非アミン細胞と混在する。
- (3) 不確, 淡蒼, 大縫線核の多数の細胞は脊髄へ投射するが, 5,6-DHTを用いた実験結果より, 不確, 淡蒼縫線核に存在する大多数の, また大縫線核では一部の細胞が脊髄支配の5-HT細胞であると考えられる。

#### 論文の審査結果の要旨

本論文は, ラットの延髄・橋・中脳の網様体において, 脊髄に下行性線維を送るニューロンの所在

を、最近開発されたホースラディシュ・ペルオキシダーゼ法を用いて調べた結果を報告した論文である。以下の二点が最も重要な結果として記載されている。

1) 網様体から脊髄へ投射する線維の起始細胞は、従来の逆行変性法で知られていた諸核（例、巨大細胞性網様核、上橋・下橋網様核等）以外にも存在することが証明された。例えば、外側網様核などに豊富に見出される。

2) 橋・延髄・中脳にはモノアミンを伝達物質とするニューロンが明確な核を構成するほかに、網様体の内部にはそれらが散在性に存在する。ホースラディシュ・ペルオキシダーゼ法にあわせて、酵素組織化学的技法と偽伝達物質のとり込みによる変性法とを用いて検索した結果、ノルアドレナリン性ニューロンおよびセロトニン性ニューロンも脊髄へ下行性線維を送っていることが証明された。

本論文は、網様体脊髄投射路に新知見を加えたものであって、学位論文としての価値があると判断する。