



Title	徐波睡眠及び逆説睡眠時におけるラット脳内セロトニンの変化についてーマイクロ波加熱処理法の睡眠研究への応用
Author(s)	小笠原, 三郎
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32653
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

氏名・(本籍)	小 笠 原 三 郎 <small>おがさ はら さぶ ろう</small>
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 8 8 8 号
学位授与の日付	昭和 55 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	徐波睡眠及び逆説睡眠時におけるラット脳内セロトニンの変化について—マイクロ波加熱処理法の睡眠研究への応用
論文審査委員	(主査) 教授 和田 博 (副査) 教授 吉田 博 教授 垣内 史朗

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

睡眠—覚醒サイクルにおける脳内神経伝達物質や環状ヌクレオチドの動態は殆んど解明されていない。その理由は脳組織中の環状ヌクレオチドやアセチルコリン、モノアミンなどは死後変化が著るしい上、サンプリング操作そのものが行動に影響するため、生理的狀態に適確に対応した組織を得ることが困難なためである。著者は、マイクロ波加熱処理法が組織を瞬間的に加熱し、変性させることに着目し、覚醒、徐波睡眠、及び逆説睡眠にあるラットをマイクロ波照射により屠殺し、脳内環状ヌクレオチド、及び生理活性アミンを測定し、これらの一次、二次伝達物質の睡眠—覚醒サイクルにおける変化を観察した。

〔方 法〕

ウイスター系雄性ラット（体重300～350g）にネンブタール麻酔下に、脳波及び筋電図記録用電極を装着する。術後2～3日して、ラットが回復したのち、小さなステンレススチールのフレームに固定し、強制姿勢で飼育する。この飼育条件でラットは飼や水の摂取に支障はないが、頭部を伸展した姿勢が持続され、マイクロ波加熱装置中での強制姿勢に馴化される。数日の馴化で装置中で容易に眠るようになったラットはポリグラフ記録下に、10分間の安静覚醒又は徐波睡眠、あるいは2分間の逆説睡眠の後、頭部にマイクロ波照射を行い屠殺した。日内リズムによる影響を避けるため、実験は午後1時から6時の間に施行した。脳はGlowinski等の方法に準拠し、cortex (Cx), striatum (Str), hippocampus (Hp), midbrain (Mb), pons+medulla oblongata (PM), cerebellum (Cer) の6部位に分割し、過塩素酸で除蛋白後、水酸化カリウムで中和し、環状ヌクレオチドはラジオイムノア

ッセイキット（ヤマサ）で、ノルアドレナリン（NA）、ドーパミン（DA）、及びセロトニン（5HT）はアンバーライトCG50の小カラムで分離—精製したのち、それぞれエチレンジアミン法、酸性OPT法で測定した。5-ヒドロキシインドール酢酸はセファデックスG-10で精製後、酸性OPT法で、ヒスタミン（HA）は高速液体クロマトグラフィーで分離後Shoreの方法で測定した。

〔結果〕

① 固定のラットに及ぼす影響

固定して飼育したラットは体重の増加が見られないが、副腎の重量は手術のみのグループと比較して有意な差は見られなかった。

② 装置への馴化と脳内環状ヌクレオチド

脳内サイクリックAMP（cAMP）、サイクリックGMP（cGMP）はストレスで増加することが知られているが、十分に装置に馴化したラットのCer、MbのcGMPは馴化されていないものよりも有意に低い値を示し、ハロペリドール投与により、ストレスによるCerのcGMP増加を抑制したものとほぼ同じであった。

③ 睡眠—覚醒サイクルにおける環状ヌクレオチドの変化

cAMPは覚醒時にはCx、Hp、Str、Mb、PMの各部位において睡眠時よりも高値を示した。

cGMPはHp、Mb、PM、Cerにおいて覚醒時には徐波睡眠時よりも高値であったが、Mb、PMにおいては逆説睡眠時には徐波睡眠時よりも高値であった。Strでは逆説睡眠時に最も高値であった

④ 睡眠—覚醒サイクルにおける活性アミンの変化

5HTは睡眠時にはCx、Mbにおいて覚醒時よりも有意に高値であった。5HIAAは徐波睡眠時にHpでの増加が、逆説睡眠時には全部位で減少が見られた。

NA、DAは全部位で変化が見られなかった。

HAレベルはCxにおいて、睡眠時には覚醒時よりも高値であった。

〔総括〕

① マイクロ波加熱処理法の導入により睡眠—覚醒と言った生理的状态に対応した脳組織のサンプリングが可能になった。

② マイクロ波照射の為、ラットを慢性的に強制姿勢で飼育したが、副腎重量と、CerのcGMPを指標とするかぎり、ストレスは少ないと考えられた。

③ eAMPやcGMPは種々の神経伝達物質で調節されていると考えられているが、睡眠—覚醒サイクルにおける変化はこれら伝達物質の動態を反映していると思われる。

④ 5HT代謝は徐波睡眠時に充進し、逆説睡眠時に低下することが明らかとなった。これは電気生理学的方法で得られた結果と異っており興味深い。

⑤ HAは覚醒時に代謝回転の充進することが示されたが、覚醒時のcAMPの増加との関連性が考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は従来殆んど解明されていなかった睡眠—覚醒サイクルにおける脳内一次及び二次伝達物質の動態をマイクロ波加熱処理法という新しい方法を導入することにより、明らかにするのを目的としたものである。

その結果、徐波睡眠時に海馬でセロトニン代謝が亢進し、逆説睡眠時に脳の全部位でセロトニン代謝が減少すること、覚醒時には大脳皮質、海馬、線状体、間脳、橋延髄でサイクリックAMPが増加すること、サイクリックGMPが覚醒時、あるいは逆説睡眠時に海馬、間脳、小脳、橋延髄、線状体などで増加すること、などの新知見を得た。

本研究は今後の展開が期待されるものであり、学位論文として評価しうるものである。