



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | 脊髄に投射する視床下部室傍核ニューロンの形態学及び組織化学  |
| Author(s)    | 佐久本, 哲郎  |
| Citation     | 大阪大学, 1980, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/32665">https://hdl.handle.net/11094/32665</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|         |   |
|---------|---|
| 氏名・(本籍) | 佐久本 哲郎                                  |
| 学位の種類   | 医学博士                                    |
| 学位記番号   | 第 4892 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<br>学位規則第 5 条第 1 項該当         |
| 学位論文題目  | 脊髄に投射する視床下部室傍核ニューロンの形態学及び組織<br>化学       |
| 論文審査委員  | (主査) 教授 塩谷弥兵衛<br>(副査) 教授 倉智 敏一 教授 岩間 吉也 |

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

視床下部室傍核 (PVN) と視索上核とで産生されたペプタイドホルモンは下垂体後葉まで軸索輸送され、血管系に放出される。この投射は室傍核・下垂体路及び視索上核・下垂体路とよばれる。ところが、最近の逆行性標識法 (RT 法) を用いた研究により、PVN の一部のニューロンが直接脊髄まで投射線維を送っていることが知られるようになった。しかし、そのようなニューロンの形態学的及び組織化学的性質については未だ十分な検索が行なわれていない。そこで本研究では RT 法あるいは RT 法と組織化学及び免疫組織化学的方法を組合わせ、この点を明らかにする事に努めた。

## 〔方法〕

材料は約 150~180g の雄ラットを用いた。

## ① 逆行性標識法

トレーサーとして 30% Horseradish peroxidase (HRP: Sigma type VI) または Evans blue, Primuline, DAPI などの蛍光色素を用いた。トレーサーを脊髄 (Th<sub>8</sub> または L<sub>3</sub>) あるいは下垂体に別々にまたは同時に注入し、24~72 時間後、灌流固定した。HRP の証明には tetramethyl benzidine (TMB) 反応を用いた。

## ② RT 法と組織化学的方法の組合せ

(a) HRP を脊髄に注入した例において、切片にまず Diaminobenzidine 反応を施したのち、 KMnO<sub>4</sub> - H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 液で酸化を行ない、 aldehyde-thionin 染色し、 HRP で標識された PVN ニューロンが神経分泌物を有するかどうかを検討した。

(b) *Primuline* を脊髄に注入した例では抗 *oxytocin* 抗体, 抗 *vasopressin* 抗体を用いて, 標識されたニューロンがペプタイドホルモンを含むかどうか検討した。摘出脳を 4% *glyoxal* を含むリン酸緩衝液で侵漬固定し, 凍結切片をスライドグラスに貼布した後, 免疫蛍光組織化学的方法を施した。切片は蛍光顕微鏡にて観察した。

#### [結果]

脊髄にトレーサーを注入した例では, 多数の大型及び小型の PVN ニューロンが標識された。標識ニューロンの分布は PVN の吻側にはじまり, 中央の高さでは背側及び腹側の二群に別れ, 尾側では再び一群となり, より外側にむけて散在するようになる。背側部では主として小型ニューロンが標識されるのに対し, 腹側部では大型及び小型ニューロンが標識された。一方下垂体に注入した例においては, PVN の内側部及び外側部の大型ニューロンが標識された。同一個体で, 違った蛍光色素をそれぞれ下垂体と脊髄に注入した実験では, 下垂体に投射するニューロンと脊髄に投射するニューロンは明らかな分布の違いを呈した。同一ニューロンが下垂体と脊髄の両者に投射する可能性を示す像は認めなかった。

脊髄に HRP を注入し, TMB 反応後電子顕微鏡で観察すると, 標識された大型ニューロンは長径約 25~30  $\mu$  大で, よく発達した粗面小胞体と Golgi 装置を有する。これらの特徴は典型的な神経分泌細胞のそれによく類似していた。しかしながら細胞質中の有芯顆粒 (直径約 1800 Å) は典型的神經分泌細胞のそれに比して数が少なく, またその電子密度も低いのが特徴であった。一方標識小型ニューロンは長径約 10~15  $\mu$  大で, 粗面小胞体の発達は悪く, 有芯顆粒をほとんど有していなかった。

HRP により標識された大型の PVN ニューロンの多くは *aldehyde-thionin* 染色陽性を呈し, 神經分泌物を有する事が示唆された。さらに, 抗 *oxytocin* 抗体, 抗 *vasopressin* 抗体を用いた方法では, *Primuline* の脊髄注入により標識された PVN ニューロンの多くは, 同時に抗 *oxytocin* または抗 *vasopressin* 抗体に反応陽性を示した。

#### [総括]

ラットを用い, 視床下部室傍核より脊髄に直接投射するニューロンを形態学的及び組織化学的に検討した。室傍核はそれぞれ異なった投射を有する少なくとも二つのニューロン群よりなる。室傍核・脊髄投射ニューロンのうち, 大型ニューロンは微細構造において典型的神經分泌細胞によく類似しているが, 大きな有芯顆粒の数は少なく, またその電子密度も低い。

逆行性標識法と組織化学的方法を組合せた実験より, 室傍核・脊髄投射ニューロンのうち, 大型細胞は神經分泌染色に強から中等度陽性を示し, *oxytocin* あるいは *vasopressin* を有するニューロンであることを証明した。

これらの結果は *oxytocin* あるいは *vasopressin* が間脳下垂体系を介して神經ホルモンとして役割を持つと同時に, 室傍核・脊髄投射系において神經伝達物質あるいは神經修飾物質として働くことを強く示唆するものである。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は視床下部室傍核より脊髄に直接投射するニューロンの微細構造を明らかにし、さらに免疫組織化的に、大型細胞が、oxytocin あるいは vasopressin を産生している事を証明している。

以上の事実は、従来より下垂体後葉ホルモンとして知られてきた oxytocin, vasopressin が中枢神経内において神経伝達物質あるいは神経修飾物質として働く事を強く示唆したものとして高く評価されるものである。