OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	視束前野温度刺激に対する外側視床下部ニューロンの応答
Author(s)	山本, 浩二
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32698
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【30】

氏名・(本籍)	山本浩二
学位の種類	医学博士
学位記番号	第5226号
学位授与の日付	昭和56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	**視束前野温度刺激に対する外側視床下部ニューロンの応答**
論文審査委員	(主査) 教授 中山 昭雄 (副査) 教授 岩間 吉也 教授 阿部 裕

論文内容の要旨

〔目 的〕

Thermostatic theory (1948) が提唱されて以来，末梢および中枢温度刺激と摂食行動との関係を検討した実験が積み重ねられ，高温・低温環境や視床下部の加温・冷却が摂食を抑制・促進させることが指摘されてきたが，その機序については全く不明である。

視束前野(POA)には温・冷二種類の温度感受性ニューロンが存在し，脳温を検出しているのみならず末梢からの温度信号を受け，適切な体温調節反応を発動する。一方，外側視床下部(LH)には摂食中枢，視床下部腹内側核(VMH)には満腹中枢が存在し，グルコースによって抑制・促進を受けるニューロンが摂食行動に関与している。しかし，LH, VMHのニューロンは局所の加温・冷却には応じない。

本研究の目的は，温度感受性ニューロンからの信号がLHのグルコース感受性ニューロンに伝達されるか否かを調べ，両者の機能的連絡および反応様式を明らかにすることである。

〔方 法〕

実験にはWistar系雄ラット (230～400g) を用いた。麻酔にはurethane (0.8g/kg)，chloralose (60mg/kg) を腹腔内に混注し，必要に応じ追加投与した。

1) **実験のための手術および準備**：Pellegrino and Cushmanのstereotaxic atlasに従って，右側POA (A:8.0，L:2.0，H:−3.0 (mm)) に熱極を挿入し，熱極に対し左側POAと対称部位 (A:8.0，L:5.0，H:−3.0 (mm)) に熱電対を挿入した。LHニューロン活動は左側で記録した。

なお実験中，室温は23～27℃，直腸温は37～38.5℃の範囲に維持した。

2）**LHニューロンの記録およびグルコース反応の同定**：0.9% NaCl に溶解した1モルのグルコース，0.9%NaCl，および2モルの monosodium ℓ-glutamate(pH 8.0) を充填した三連マイクロピペットに，Pontamine sky blue を溶かした0.5モルの Sodium acetate ガラス微小電極を接着した多連微小電極を用いた。ＬＨニューロンの単一放電を記録しながら，まず glutamate を細胞体近傍に電流輸送して放電頻度の変化を観察した。glutamate により反応のみられたニューロンについてのみ，さらにグルコースおよび，グルコースの溶媒として用いた0.9%NaClのNa^+に対する反応を約20秒間観察した。

グルコース投与により抑制されるがNa^+投与では反応しないものを「グルコース抑制性ニューロン」，グルコース，Na^+のいずれの投与においても抑制のみられたものを「Na 抑制性ニューロン」，逆に促進のみられたものを「Na促進性ニューロン」，グルコース，Na^+のいずれの投与においても反応のみられなかったものを「非反応性ニューロン」と分類した。

なお，ＬＨニューロンの解剖学的同定には，実験終了後 Pontamine sky blue を電流輸送し，染色部位から電極先端の位置を確認した。

3）**POA温度刺激**：上記の同定を終えた後，熱極に温水・冷水を灌流してＰＯＡを加温・冷却(32～43℃）し，ＬＨニューロンの放電頻度の変化を観察した。加温により放電頻度の増加するものを，warm type Ⓦ,冷却で増加するものを cold type Ⓒ, 温度刺激に応じないものを non-thermal type Ⓝと分類した。

なおＰＯＡ温度刺激に関して，二つの予備実験を行った。①右側熱電対刺入部位と左側ＰＯＡの温度が近似することを確認した。②記録部位のＬＨ温度変化はＰＯＡの温度 1℃ の変化に対して 0.4℃であった。

〔成　績〕

54個のＬＨニューロンについて検討した。

ⅰ）グルコース抑制性ニューロン（22個）

Ⓦ 4個　Ⓒ 12個　Ⓝ 6個

ⅱ）Na抑制性ニューロン（13個）

Ⓦ 2個　Ⓒ 4個　Ⓝ 7個

ⅲ）Na促進性ニューロン（2個）

Ⓦ 1個　Ⓒ 0個　Ⓝ 1個

ⅳ）非反応性ニューロン（17個）

Ⓦ 2個　Ⓒ 3個　Ⓝ 12個

得られた結果の特徴を列記してみると，①グルコース抑制性ニューロンの73%が温度刺激に応答し，その中でもＰＯＡ冷却時に放電頻度が増加するものが75%もあった。②Na 抑制性ニューロン，非反応性ニューロンでは温度刺激に応じないものが最も多く，前者では54%，後者では70%を占めた。③ＬＨニューロンの52%は温度刺激に応答した。

〔総　括〕

1）温度刺激が直接ＬＨニューロンに作用するのではなく，ＰＯＡに存在する温度感受性ニューロンからの信号がＬＨに伝達されたと考える。

2）グルコース抑制性ニューロンの多くはＰＯＡ冷却刺激に対して促進的に応答し，温度感受性ニューロンとグルコース抑制性ニューロンの間の機能的連絡が明らかとなった。

3）温度情報が摂食行動に影響をおよぼす重要な要因であることがニューロンのレベルで初めて示唆された。

論文の審査結果の要旨

本論文は外側視床下部のグルコース抑制性ニューロンが視束前野温度感受性ニューロンの冷却刺激によって促進されることを明らかにした。

これは体温調節中枢への入力が視床下部内において，ただちに摂食中枢にも伝達されることを示したもので，視床下部研究の新しい方向を示唆するとともに，その機能の理解に貢献するところ大である。