

Title	器官培養における視束前野・前視床下部ニューロンの温度感受性
Author(s)	堀, 弥生
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33033">https://hdl.handle.net/11094/33033</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	堀 弥 生
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 5 4 9 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 3 月 3 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	器官培養における視床前野・前視床下部ニューロンの 温度感受性
論文審査委員	(主査) 教授 中山 昭雄 (副査) 教授 岩間 吉也 教授 塩谷弥兵衛

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

視床前野・前視床下部(POAH)のニューロンには局所脳温の加温によりその放電頻度が増加する温ユニットならびに冷却により放電頻度の増加する冷ユニットの2つの温度感受性ニューロン活動が見出されている。これらPOAHのニューロンの温度感受性は、脳幹、延髄、脊髄、皮膚等の視床下部以外の温度入力によって影響を受ける。他の中枢神経系から分離した状態下でのPOAH温度感受性ニューロン活動は、いかなる性質を示すかは興味ある問題である。既に著者らは器官培養法を用いPOAHを他の中枢から分離した状態下においても温度感受性ニューロン活動が存在することを明らかにしている。今回の研究はさらに形態学的、生理学的特性ならびにその発育過程を観察した。

### 〔方法ならびに成績〕

1) ICR系生仔マウスのPOAHをマキシモウ2重カバースリップ法にて常法により36.5℃で器官培養した。移植片は、厚さ約300～500μmの前額横断面から成る広さ約横0.6mm×縦0.8mmの大きさである。吻側部よりセクション1から4に分けた。1) 視床前野、ブローカの対角帯を含む。2) 前視床下部の吻側部。3) 前視床下部の尾側部4) 視床下部腹内側部。64匹の新生仔から400片を培養した。培養した移植片を倒立顕微鏡ステージ上の生理実験用チェンバ内に置き、ニューロンを観察しながらその放電頻度を細胞外誘導法で記録した。記録用ガラス微小電極は3M-NaClを充填し抵抗5～25MΩのものを用いた。チェンバ内のメディウム(Geyの塩類緩衝液2ml)の温度調節はチェンバを囲む温度モジュール内蔵の加温冷却装置により行った。温度変化速度は3℃/分以下とし、31～37℃の温度範囲とした。

2) 光学顕微鏡下の培養 POAH の形態。セクション 1 の移植片はミエリンを形成する。ニューロンは直径  $10\sim 15\mu\text{m}$  のほぼ丸形をし、豊富な細胞内顆粒が核を密に囲んでいる。セクション 2, 3, 4 では第三脳室の上皮細胞が一行にならんでいる。ミエリンはほとんど形成されない。ニューロンは直径  $10\sim 17\mu\text{m}$  の楕円形、細胞内顆粒は散在している。弓状核のニューロンは他に比し小形である。

3) 温度感受性ニューロンは第三脳室から外側  $150\mu\text{m}$  以内及び弓状核には存在しなかった。2ケの温ニューロンが観察され各々、 $7.5\times 17\mu\text{m}$  と  $10\times 15\mu\text{m}$  の楕円形を示し、細胞内顆粒は散在していた。光学顕微鏡下における温度非感受性ニューロンとこれらのニューロンの形態学的差異は判明しなかった。

4) 培養  $10\sim 34$  日の移植片 76ケを生理実験に用いた。54例のユニット活動を記録した。温感受性は 15例、冷感受性は 2例、温度非感受性は 37例であった。最大放電頻度は  $31\sim 37^\circ\text{C}$  の範囲で 25 インパルス/秒であった。 $35^\circ\text{C}$  における放電頻度の分布は温度非感受性ユニットの 91% は 5 インパルス/秒以下の低頻度放電を示した。一方、温ユニットでは  $1\sim 12$  インパルス/秒にわたって分布し又冷ユニットは 2 インパルス/秒以下であった。

5) 培養 POAH から記録したニューロンの温度反応性は温感受性、冷感受性の 2つのタイプに分けられる。これらの反応様式は生体内で報告されているのと同様であった。

6) 温ユニットの放電頻度が培養日数に従い増減する傾向が認められた。即ち、培養  $18\sim 29$  日のニューロンからは 5 インパルス/秒 ( $35^\circ\text{C}$ ) 以上の放電頻度で  $Q_{10}$  値も大きい。一方  $12\sim 17$  日目と  $30\sim 34$  日目の培養ニューロンからは 5 インパルス/秒 ( $35^\circ\text{C}$ ) 以下を示し  $Q_{10}$  値も小さい。2例の冷ユニットは培養 23日と 26日から得られた。一方温度非感受性ユニットは培養日数と放電頻度の間に相関は認められなかった。

#### 〔総括〕

新生仔マウスの POAH を器官培養し、光学顕微鏡下でニューロンを観察しながら単一ユニット放電を記録した。培養 10日時から 34日目の移植片を用いて記録されたユニットの放電頻度は  $35^\circ\text{C}$  では 13 インパルス以下であった。15例の温ユニット、2例の冷ユニット、37例の温度非感受性ユニットが記録された。培養ニューロンで観察された温度感受性は生体内のそれと同様の反応様式を示した。温ユニットに於て培養  $18\sim 30$  日の移植片から得られたものは放電頻度の増加が認められ、冷ユニットは 20日目まで記録されなかった。2例の温感受性ニューロンが光学顕微鏡下で同定され観察された。POAH ニューロンの温度感受性は培養系に於てもなお維持されている事が明らかになった。

### 論文の審査結果の要旨

視床下部の温度感受性ニューロンに関する研究は従来 *in vivo* で行われたが、本論文はこれを *in vitro* で試みた。新生仔マウスの視床下部組織を器官培養し視床下部以外からの入力をすべて遮断した組織片からニューロンを光学顕微鏡下で観察しながら、メディウム温度に比例した放電頻度の増減

を記録することに成功し、さらに温度感受性の生後発達についても観察したもので体温調節機構の解明に貢献するところ大である。