



Title	哺乳類ぶどう膜・角膜における神経ペプチド：免疫組織化学的検索
Author(s)	清水，芳樹
Citation	大阪大学，1981，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33159
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 >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	し 清	みず 水	よし 芳	き 樹
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	5	4	9
	3	号		
学位授与の日付	昭 和 56 年 12 月 25 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	哺乳類ぶどう膜・角膜における神経ペプチド ——免疫組織化学的検索——			
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授	真鍋 禮三		
	(副査) 教 授	塩谷弥兵衛 教 授 藤田 尚男		

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

従来より眼球ぶどう膜を構成する虹彩、毛様体および脈絡膜は上頸神経節由来のカテコールアミン含有神経線維（いわゆる交感神経系）と毛様神経節由来のアセチルコリン含有線維（いわゆる副交感神経系）、および知覚神経により、また角膜は三叉神経知覚枝により支配されるとされてきた。しかし、最近のラジオイムノアッセイおよび免疫組織化学を用いた研究により、脳内に含まれる各種ペプチドが末梢神経系にも含まれる事が明らかとなってきた。これらのペプチドが眼球ぶどう膜および角膜の機能に重要な役割をもっていることが想像される。そこで今回は各種神経ペプチドの眼球ぶどう膜および角膜内分布を免疫組織化学的に検討した。

〔方法ならびに成績〕

方法：実験材料としてラット、ネコおよびリスを用いた。左心室より冷却生理食塩水を50ml、続いてZamboni液を150～200ml灌流後、眼球を取り出し同固定液にて4℃下で10～15時間、後固定、その後、30%ショ糖・0.1Mリン酸バッファーにて24～48時間浸漬した。クリオスタットで10～15μmの連続切片を作成した。ペプチド含有構造の証明にはCoonsらの間接免疫蛍光法を用いた。半数の切片はSomatostation, Leu-Enkephalin, Met-Enkephalin, Neurotensin, Vasoactive intestinal polypeptide (VIP), Substance P (SP), Glucagon, Luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) の抗血清（これらの抗血清は各々の合成ペプチドを免にて免疫し、その特異性はradio-immunoassayにて確認されている）と各々、37℃湿箱内で1時間反応させ、引き続きリン酸バッファーにて洗浄後、蛍光標識二次抗血清と同条件で反応させた。これらの切片はリン酸バッファーで洗浄

後、封入し、蛍光顕微鏡にて観察した。残りの半数は抗血清の特異性をさらにチェックするため、コントロール血清と反応させた。各種抗血清を合成ペプチドにて吸収したものをコントロール血清として使用した。これらの切片は、コントロール血清と反応後、上述と同様な処理の後、封入し、観察した。さらに観察後、全ての切片をクレジールエヒトバイオレットで染色し、光学顕微鏡にて正確な部位を同定した。

成績：免疫反応の特異性を各種抗血清によるものとコントロール血清によるものとで比較した。コントロール血清では、抗血清で認められた構造は全く認められなかったため、抗血清との反応で得られた構造は specific と考えられた。

検索した各種のペプチドのうち SP および VIP 陽性構造のみが証明された。又実験動物によるペプチド分布の差異は認められなかった。SP および VIP とも陽性線維は認められたが陽性細胞は検出できなかった。以下この両者のぶどう膜および角膜内分布を述べる。

毛様体：毛様体筋は多数の VIP および SP 陽性線維を含む。これらの線維は、しばしば密な線維束を構成する。又、この線維束よりわかれ、毛様体突起内に終る SP および VIP 陽性線維も相当数認められた。

虹彩：虹彩には多数の SP 陽性線維が観察されるが、認められる VIP 陽性線維の数は極めて少ない。SP 陽性線維は虹彩実質内の主として前房側に密に存在するが、この線維の一部は虹彩括約筋内に達する。

脈絡膜：虹彩とは逆に非常に多数の VIP 陽性線維が血管壁に一致して認められる。一方、この領域に認められる SP 陽性線維の数は極めて少ない。

角膜：SP 陽性線維のみが認められる。これらの線維は実質内を走行するが、これより分岐し上皮内にまで至る線維もしばしば観察される。

〔考 察〕

以上の如く SP 陽性線維は毛様体・虹彩・角膜に、又 VIP 陽性線維は毛様体・脈絡膜に豊富に認められる。従ってこれらのペプチドは角膜の知覚伝達 (SP)、毛様体収縮 (VIP, SP とも) および脈絡膜の血流調節 (VIP) 等に重要な役割を有していると思われる。

論文の審査結果の要旨

従来より眼球のぶどう膜・角膜はカテコラミン線維、アセチルコリン線維の支配をうけると考えられていた、しかし最近眼内にも神経ペプチドが含まれているという報告が出てきており、これら神経ペプチドが眼内においても神経伝達物質である可能性が示唆されている。本研究は 8 種の神経ペプチドのぶどう膜・角膜内分布を免疫組織化学的に検討した結果 Substance P, vasoactive intestinal peptide (VIP) が上記領域に豊富に含まれていることを明らかにしたものである。これにより SP, VIP の眼内における機能解明に大きく寄与するものと考えられる。