

Title	ラット脊髄におけるペプチド作動性システムの個体発生 : 免疫組織化学的検討
Author(s)	仙波, 恵美子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33465
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	仙波恵美子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5769 号
学位授与の日付	昭和 57 年 7 月 29 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	ラット脊髄におけるペプチド作動性システムの個体発生 —免疫組織化学的検討—
論文審査委員	(主査) 教授 塩谷弥兵衛 (副査) 教授 正井 秀夫 教授 藤田 尚男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

脊髄には, Somatostatin (SRIF), Substance P(SP), enkephalin (Enk), neurotensin (NT)をはじめ, 各種ペプチドが広く分布している。特に脊髄後角には, これらのペプチドを含む終末が密に分布し, 痛覚伝達系において重要な役割を果たしていることが想像される。これらの終末の起源については, 後根神経節(DRG), 脊髄 intrinsic, Supraspinal よりの投射の三つの可能性が考えられる。これらの三つのシステムの個体発生学的な出現様式を明らかにすることは, これらのペプチドの脊髄における機能を考える上で有用である。

〔方法および成績〕

合成 SRIF・SP・Leu-EnK (LE)・NT を carbodiimide を用いて BSA, thyroglobulin, hemocyanine などと conjugate したものを 4 週毎に家兔に皮下注し, 抗血清を得た。特異性については radioimmunoassay, 吸収試験によりチェックした。胎生・生後各時期のラットを Zamboni 液にて灌流固定し, DRG とともに脊髄をとり出し, 後固定・洗浄の後クリオスタットにて 10 μ 切片を作製した。上記抗血清を用いて Coons の間接蛍光抗体法を施行。観察は主として頸膨大部 (C₅₋₆) で行なった。

1) SRIF: 陽性細胞群は次の三つに分けられる。①後角腹側部; 胎生 15 日 (15E) に出現し, 16E に peak に達するが, その後検出できなくなる。②後角背側部; 15E に出現し, 生下時まで著明に増加する。生後徐々に減少するが, コルヒチン処置により多数検出できる。③前角 (中心管周囲); 15E に出現し, 17E まで増加するが以後減少し, 成熟ラットでは検出できない。陽性線維・終末は,

15Eに側索および灰白質に認められる。19-20Eで、SRIF陽性線維は peak に達し、Lamina V, VI と Lamina X を結ぶ陽性線維束も観察される。後角の陽性終末は、胎生期には Lamina I にのみ認められるが、生後、Lamina II にも分布するに至る。後角の陽性終末以外は、成長につれ検出できなくなる。DRG においては、15Eより陽性細胞が認められる。生直後では6-9%、生後7日では約15%の細胞がSRIF陽性で、大多数がB型細胞である。

2) SP:陽性細胞群は次の二つに分けられる。①後角腹側部;16Eに出現し、17Eに peak に達した後減少し、生下時には認められない。②後角背側部;19Eに出現し、20Eに peak に達する。大部分は Lamina I に位置し、一部はII, IIIにも分布する。以後これらの陽性細胞は検出し難くなるが、コルヒチン処置により出現する。陽性線維は、14Eに側索に出現し、その後、前索・後索・灰白質にも認められるようになる。19-20Eで peak に達し、Lamina V, VI と Lamina X を結ぶ陽性線維束、Lamina I の陽性終末がみられる。生後は、白質内の陽性線維は認め難くなり、灰白質 (Lamina I, II, X, 前角細胞周辺) の陽性終末が著増を示す。DRG においては、SP陽性細胞は17Eに出現し、以後増加して、生後5-7日には、約20%の細胞がSP陽性を示す。やはりB型細胞である。

3) LE:陽性細胞は、SRIF・SPより遅れて出現し、次の三つの group に分けられる。①Lamina I;20Eに出現し、生後1-3日で peak に達する。②Lamina II;周生期に出現し、生後3-5日で peak に達する。③Lamina III, IV, V, VI に認められるやや大型の細胞で、21Eに出現し、生後3-5日で peak に達する。これらの陽性細胞はその後減少するが、コルヒチン処置により、成熟ラットでも多数認められる。陽性線維は、18Eに前・側索に出現。20Eで、前角細胞周辺、Lamina I, Lamina V 外側部に陽性終末がみられる。生後、白質内の陽性線維は認め難くなるが、灰白質の陽性終末は増加し、生後5日以後では、Lamina I, II, V, X 前角細胞周辺に密に分布する。DRG では、生直後より、ごく少数の陽性細胞が認められる。

4) NT:陽性細胞は、胎生期には認められず、生直後に後角に出現する。生後7-10日で peak に達するが、コルヒチン処置をしない成熟ラットでも、Lamina II, Lamina III 外層に多数の陽性細胞を検出できる。陽性線維は、18Eの後索に初めて出現する。Lamina II の陽性終末は生直後に現われ、その後 Lamina I, II に広く分布する。DRG には、陽性細胞は認められない。

[総括]

①SRIF, SPは胎生の早期より出現し、LE, NTは遅れて出現する。出現時期の相違は、それぞれの機能の異なることを示すと思われる。SP, LE, NTでは、成長につれて陽性細胞数が減少するが、これは axonal flow が活発となり、細胞体にペプチドの貯留が少なくなるためと思われる。SRIFでは、後角以外の部位では、成長につれ陽性構造が減少し、コルヒチンによっても検出できない。このことは、SRIFが他の三つのペプチドとは異なる機能を持つ可能性を示している。③脊髄内あるいはDRGに陽性細胞が出現するのに先立って、白質内に陽性線維が認められることは、Supraspinalよりの peptidergic な投射が存在していることを示唆するものである。

論文の審査結果の要旨

本研究はラット脊髄における四種のペプチド（ソマトスタチン、サブスタンスP、leu-エンケファリン、ニューロテシン）を含有する構造の個体発生について検討したものであるが、それぞれの抗血清のチェック、およびコントロール実験は十分に為されている。ペプチドは、神経伝達物質として痛覚伝達機構その他種々の脊髄機能に重要な役割を果たしていることが想像される。それらの個体発生的出現様式を詳細に検討しまた比較した本研究は、それぞれのペプチドの機能を明らかにする上で大きな意義を持つものである。