

Title	脳内ソマトスタチン含有ニューロンシステムの個体発生 : 免疫組織化学的研究
Author(s)	塩坂, 貞夫
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33496">https://hdl.handle.net/11094/33496</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

[27]

氏名・(本籍)	塩 坂 貞 夫
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 7 6 7 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	脳内ソマトスタチン含有ニューロンシステムの個体発生 ——免疫組織化学的研究——
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〕

ソマトスタチン(SOM)は下垂体前葉よりの成長ホルモンの放出抑制因子として1973年 Guillemin らによって、視床下部で発見された。その後、radioimmunoassayあるいは免疫組織化学的手法の発展により、このペプチドが視床下部に限らず広く脳内に分布することが明らかとなってきた。本研究は、この様に脳内に豊富に存在し、重要な生理作用を有すると思われる SOM についてラット脳内の個体発生を検討し、さらに培養神経細胞を用いて *in vitro* における個体発生についても検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

動物を麻酔し、Zamboni 固定液にて心臓からの灌流固定を行った。その後、同固定液にて2日間の浸漬固定を行い、10 $\mu$ m の凍結切片を作成した。これを抗 SOM 血清を用い間接蛍光抗体法により SOM を同定した。

#### i) 前脳および上位脳幹

SOM 陽性細胞は胎生14日に視床下部乳頭視床束周囲に初めて出現する。胎生16~17日になると、梨状葉、脚内核にも陽性細胞が認められるようになる。さらに胎生18~19日になると、SOM 陽性細胞は大きく増加し、視床下部室周囲層、不確帯、後交連の外側領域(ACP)、視索と内包に囲まれた領域(AOR)、線条体、海馬、大脳皮質、側坐核などにも陽性細胞が出現する。また、SOM 陽性線維もこの時期に急増し、前脳、間脳の諸領域で密な神経網を形成する。著明な部位は視床下部腹内側核腹側部、外側手綱核などである。胎生20日になっても依然 SOM 陽性構造はその数を増加する。すなわち、胎生19日までに認められた各領域の SOM 陽性構造は増加し、新たに嗅球、対角帯、中隔野、前障、

外側視索前野，帯状回，中心前野，外側手綱核などにも陽性細胞が認められる。また，脳弓，前交連，視交叉上核，正中隆起には SOM 陽性線維が新たに認められる。胎生21日以降になると，前脳における SOM 陽性細胞は大きく2通りの変遷をたどる。一つは，中隔野，ACP，AOR，に位置する SOM 陽性細胞であり，これらは胎生21日に次第に減少をはじめ，出生時には認められなくなる。それに対し，前脳，上位脳幹における大多数の SOM 陽性細胞群は出生後，やや減少するものの成熟ラットでもなおかつ相当数の陽性細胞が認められる。

## ii) 下位脳幹

胎生14日に下位脳幹にはじめて，SOM 陽性線維が出現する。しかし，この時期には未だ下位脳幹では，陽性細胞は認められず，前脳よりの下降線維であると思われる。胎生15日になり初めて，外側毛帯核に陽性細胞が出現する。胎生16日には，橋被蓋網様核に陽性細胞が出現する。胎生17日になると，下位脳幹の SOM 陽性構造は劇的に増加する。即ち，上述各領域の SOM 陽性構造が増加すると共に，孤束核，三叉神経脊髄路核，内側縦束の外側に位置する延髄網様体，蝸牛神経核，橋背外側被蓋核などにも陽性細胞が出現する。胎生19日には舌下神経前位核，延髄網様体，青斑下核，滑車神経交叉および中脳中心灰白質に新たに SOM 陽性細胞が認められ，一方，陽性線維は下オリーブ核，上オリーブ核，楔状核，中心灰白質，外側網様体核，上丘などに出現する。周生期になると，上述の領域の SOM 陽性構造は，その数を急増させ，また脚傍核，下丘，上丘，上オリーブ周囲の網様体などに新たな SOM 陽性細胞が出現する。また青斑核，縫線核にはこの時期に陽性線維が出現する。出生数日後，SOM 陽性構造は全般的に著るしく減少し，成熟ラットでは孤束核，三叉神経脊髄路核，橋背側被蓋野などわずかな陽性終末が認められるのみとなる。

## iii) in vitro における SOM 陽性構造の同定

胎生期および生直後のラット脳をとり出し，トリプシン処理した後，15%子牛血清含有イーグル液にて培養した。

生直後のラット下位脳幹は，1週間の培養後，免疫組織化学的に反応したところ，一部の神経細胞体に SOM 陽性物質を認めた。さらに胎生12日胚を1週間培養した培養細胞でも，SOM 陽性細胞の出現を認めた。

## 〔総括〕

1. SOMは胎生の早期に出現し，これは培養系においても確められた。
2. 前脳および上位脳幹の SOM 陽性構造は，周生期にその数および強度が最大となり，その後ラットが成長しても免疫活性を維持する。下位脳幹のそれは周生期にやはり最大となるが，その後ラットが成長し，脳のシナプス形成が完成する頃になると，免疫活性を激減する。
3. 1. 2. の結果は，SOMが成長ホルモン放出抑制因子としてだけでなく，脳の発育にも重要な影響を与えていることを示唆する。

## 論文の審査結果の要旨

本研究はラット脳内におけるソマトスタチン含有構造の個体発生について検討したものである。従来より、ラット下位脳幹にはソマトスタチン含有構造は少ないとされてきたが、著者はこれを個体発生学的に検討することにより、胎生期及び周生期に極めて豊富なソマトスタチン含有構造が、この部位にも認められることを明らかにし、この分野に新たな知見を加えた。