Osaka University Knowledge Archive

Title	ラット中枢神経系におけるサブスタンスP陽性構造の個体発生 ： 免疫組織化学的研究
Author(s)	稲垣, 忍
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33555
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

【20】

氏名・(本籍)	稲垣　忍（いながき しのぶ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　5760　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	**ラット中枢神経系におけるサブスタンスP陽性構造の個体発生：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〕

最近の免疫化学及び免疫組織化学的研究により種々のペプチドが脳内に存在し，幅広く分布することが明らかにされ，ペプチドが脳内で重要な役割を果たしていることが想像される。本論文ではそれら各種ペプチドのうちサブスタンスP（SP）をとりあげ，SPの中枢神経における機能解明の一手段として個体発生学的検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

1．実験動物と切片作製

動物はウィスター系ラットを胎生13日齢から生後60日齢までのものをそれぞれ4匹以上ずつ用いた。灌流可能なラットは灌流固定後，12時間浸漬固定を行ない，胎生17日齢以上のものは浸漬固定のみ行なった。固定液はZamboni 液を用いた。固定後30％蔗糖0.1Mリン酸緩衝液に一晩浸漬後10μmの凍結切片を作製しCoons らの間接螢光法にて観察した。

2．抗　血　清

ＳＰと牛アルブミンとをconjugate したものを家兎皮下に注射し抗ＳＰ血清を作製した。この抗血清の特異性は組織化学的に吸収実験により，またradioimmunoassayによりエレドイシン，フィザルミン，及び他のペプチドとの交叉反応がほとんどないことが確認された。

3．結　　果

胎生13日齢（体長10mm）以下のラット脳内には6例ともＳＰ陽性構造は認められなかった。

胎生14日齢（体長10―12mm）ではじめてＳＰ陽性構造が出現した。陽性細胞は視床上部及び三叉神

経脊髄路核の腹内側部に出現し，これらの周囲には陽性線維も若干認められた。

胎生15日齢（体長12—14mm）になると前述の陽性細胞・線維は増加し，新たに分界条床核，扁桃体，孤束核にも陽性細胞が出現した。陽性線維は陽性細胞付近に加え，脚間核，内側前脳束に認められた。

胎生16—18日齢（体長14—22mm）になると新たに内側前脳束の吻側部，側坐核，尾状核，被殻に陽性細胞が出現し，黒質にはじめて陽性線維が認められた。

胎生19日齢（体長22—26mm）では多くのＳＰ陽性細胞群が新たにみいだされた。対角帯核（Broca）海馬，視床下部外側核，視床下部腹内側核，乳頭前核，中脳中心灰白質および網様体，下丘，脚傍核，顔面神経膝上核，菱脳中心灰白質，背外側被蓋核，下丘に新たな陽性細胞群が出現した。

胎生20日一生直後の周生期ラットでは，さらに嗅球，内側視束前野，視床下部前核，乳頭体上核，不確帯，不確縫線核に陽性細胞群がみられた。周生期では陽性 線維が著しく増加し，脚間核，脚傍核，三叉神経脊髄路核，孤束核などに密な線維網を形成し，さらに脳内各部位にみられるようになった。

生後３－７日齢になると新たに大脳皮質，前庭神経下核，三叉神経運動核背側部，大縫線核にＳＰ陽性細胞が出現した。陽性線維はますます増加し線維網を各部位で形成した。

生後10—14日齢では，なお新たに上丘表層，背側縫線核，脚間核にＳＰ陽性細胞群が出現したが他の部位では全般的に陽性細胞の数は減少した。一方陽性線維はなおも増加しつづけた。

生後３週以上はほぼ成熟ラットと同じ分布を示した。陽性細胞は全般に検出しがたくなるが，軸索流を停止する作用をもつコルヒチン処理後のラットでは，なお多数の脳内各部位で認められた。一方陽性線維は２週齢のものと同じかそれ以上に豊富な線維網を形成した。

〔総　　括〕

今回私どもはラット脳内でＳＰ陽性構造がどのように発達するかを組織学的手法を用いて明らかにした。ＳＰ陽性構造は胎生早期の14日齢より陽性細胞・線維とも出現し，周生期より生後一週間まで著しく数および出現部位が増加する。しかしながら生後10日以上になると陽性線維は成熟するに従い増加傾向を示すが，陽性細胞は一部の脚間核や上丘の細胞群を除き減少傾向を示した。とくに陽性線維が非常に密に分布する孤束核や三叉神経脊髄路核の腹内側部などではほとんど陽性細胞は観察されなかった。しかしながらコルヒチン処理によって成熟ラットにおいても幼若ラットと同じかそれ以上の陽性細胞群を観察することができた。このようにＳＰが胎生早期より出現し，幼若期でピークに達し成熟後もなおその免疫活性を維持することから，ＳＰは脳内で神経伝達物質様物質として機能していることが想像される。さらにＳＰ陽性構造が脳内に幅広く分布し，脳の部位により出現時期が著しく異なることから各部位の機能と密接に関与していることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は痛覚伝達物質として知られるサブスタンスＰ(SP)の脳内分布について個体発生学的に検討したものである。その結果ＳＰが脳の胎生発達に重要な働きをしていること，さらに成熟脳におい

ても伝達物質様物質として活発に機能していることが明らかとなった。又，本研究はＳＰが痛覚伝達以外にも様々な機能を有することを示唆したもので世界的にも高く評価される。