



Title	脳内Cholecystokinin含有神経系の個体発生的検索
Author(s)	曹, 喜仲
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33745">https://hdl.handle.net/11094/33745</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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	ちよう 喜	ひ 喜	じゆん 仲
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6 3 4 7	号
学位授与の日付	昭和 59 年 3 月 14 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 Cholecystokinin 含有神経系の個体発生学的検索		
論文審査委員	(主査)		
	教授 塩谷弥兵衛		
	(副査)		
	教授	津本 忠治	教授 藤田 尚男

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

Cholecystokinin-8 (CCK) は 1975 年哺乳類脳においてガストリン様ペプチドとして Vanderh-aegen らによりはじめて同定された。CCK はその後の研究により脳内に幅広く分布する事が明らかとなり、神経伝達機構に重要な役割をはたしていると想像されているが、その詳細については不明である。本研究はラット脳内 CCK システムの個体発生を免疫組織化学的手法を用いて明らかにし、CCK の高次神経統御機構における役割の解析の一助としようとするものである。

#### (方 法)

実験動物としてラットを用いた。胎生 13 日より生後 60 日までの各日齢の個体を検索した。各時期のラットは Zamboni 液で灌流固定後、脳を摘出し、さらに 12~24 時間、4℃の同液にて後固定を行った。その後 30% 蔗糖含有 0.1 M リン酸緩衝液に浸漬後、連続凍結切片を作成した。CCK の証明には Coons らの間接蛍光抗体法を用いた。抗血清の特異性はラジオイムノアッセイおよび吸収実験にて確認した。生後各時期の動物では正常群のほか、CCK 陽性細胞の検出を容易にするため固定 24 時間前にコルヒチンを脳室内投与したものも合せ検索した。

#### (結 果)

前脳、間脳および下位脳幹の CCK 陽性構造の個体発生の傾向は同一であったためここでは前脳、間脳の結果を中心に述べる。

胎生期：胎生 14 日(頭尾長 (CRL) 12 mm 胎児)までは前脳、間脳内のいずれの場所にも CCK 陽性構造は認められなかった。胎生 15 日 (CRL 12~14 mm 胎児)になるとはじめて CCK 陽性構造が前脳、間

脳に出現する。即ちそれらは腹側被蓋野の CCK 陽性細胞と内側前脳束の CCK 陽性線維である。その後出生までに前脳および間脳各部位に CCK 陽性構造が順次出現する。即ち胎生 17 日 (CRL 15 ~ 17 mm 胎児) では前嗅核, 梨状葉に, 胎生 18 日 (CRL 17 ~ 22 mm 胎児) では扁桃体に, 胎生 19 日 (CRL 22 ~ 26 mm 胎児) では嗅内野, 視床下部背内側核に, 胎生 21 日 (CRL 31 ~ 37 mm 胎児) では前頭前野, 帯状回, 海馬, 齒状回, 海馬支脚に陽性細胞がはじめて認められる。一方陽性線維も胎生 17 日には脚間核に, 胎生 18 日には外嗅索および乳頭視床束内に, 胎生 21 日には視床内側核にそれぞれはじめて認められる。

以上のように胎生後期には既に CCK 陽性構造が前脳, 間脳諸部位に認められるが, 胎生期における CCK 陽性構造の増加は著明ではなく, 成熟ラットの陽性構造と比べ密度, 量ともに著しく少ない。

生後 0 ~ 10 日: この時期は CCK 陽性線維の増加は胎生期の微増に比し, 一部の例外 (嗅外索, 乳頭視床束) を除いて著しい。前述の陽性線維は同部位で密な線維網をつくる。更に生直後には梨状葉, 側坐核, 嗅内野, 視床前核, 海馬に, また生後 3 ~ 5 日には前嗅核, 新皮質, 結合核, 菱形核, 線条体, 分界条に, 生後 10 日には中隔野, 視床下部腹内側核, 視床下部前核, 視束前野にはじめて陽性線維が認められるようになる。一方上述陽性細胞群の大部分もこの時期に急増する。また正常群で陽性細胞が減少する部位 (視床下部背内側核, 腹側被蓋野) でも, コルヒチン投与群ではなお多数認められる。さらに視床下部室周囲核, 室傍核, 視索上核, 黒質では生後 0 ~ 4 日のコルヒチン処理群では認められないが, 生後 5 日の処理例では多くの陽性細胞が観察された。乳頭上核では生後 10 日の処理群ではじめて陽性細胞が認められた。

生後 10 日以降: 生後 10 日以降も陽性線維の大部分は増加し続け, 脳内各部位で密な線維網を形成する。例外的な部位は嗅外索, 乳頭視床束, 視床前核であり, これらの部位の CCK 陽性線維は次第に減少し, 成熟動物では殆んど認められなくなる。さらに生後 15 日には正中隆起, 内側膝状体に, 生後 20 日には外側膝状体腹側部に, 生後 30 日には同背側部に陽性線維が出現し以後増加する。一方陽性細胞はコルヒチン非処理群では次第に減少するが, コルヒチン処理により各時期でも多数検出する。

#### (総括)

CCK 陽性構造の個体発生をラット脳にて検索した。CCK 陽性構造は胎生期に既に出現するが, その増加は胎生期の間は著明ではなく, 生後, とりわけ 5 ~ 10 日で急増し, それらは成熟ラットにいたるまで極めて豊富に認められる。

以上の CCK 陽性構造の個体発生学的変遷は, CCK が神経伝達物質あるいは修飾物質として成熟脳で重要な役割をはたしている事を示唆している。

### 論文の審査結果の要旨

本研究はラット脳内の cholecystokin-8 (CCK) の個体発生を検索したもので, CCK がとりわけ生直後より生後 10 日の間に急増し, その後成熟ラットにいたるまで成長とともに微増することを明らか

とした。この結果は CCK が成熟ラット脳内において神経伝達物質或いは修飾物質として働くことを示唆するもので、本論文は学位論文に値すると考えられる。