



Title	ラット外側中隔野のペプチド含有線維に関する免疫組織化学的研究 : 特にその起始細胞について
Author(s)	阪中, 雅広
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33981
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	さか 阪	なか 中	まさ 雅	ひろ 広
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6 3 9 3	号	
学位授与の日付	昭和 59 年 3 月 24 日			
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	ラット外側中隔野のペプチド含有線維に関する免疫組織化学的 研究 — 特にその起始細胞について —			
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 津本 忠治			

論文内容の要旨

（目 的）

中隔野は大脳辺縁系の一部であり、従来より情動、記憶等の機能に関連して、注目を浴びてきた領域である。形態学的にも、この領域には、多くのモノアミン線維が含まれることが、組織蛍光法により明らかにされ、これらのモノアミン線維の起始細胞が、主として、青斑核、縫線核を始めとする脳幹の諸核に存在することが証明されてきた。さらに、この中隔野は、モノアミン線維ばかりでなく、サブスタンス P (SP)、エンケファリン (Enk) などのペプチド陽性線維を、特にその外側部において、豊富に含有することが、最近の免疫組織化学的検索により明らかになってきた。しかしながら、これら外側中隔野 (LS) のペプチド含有線維の起始細胞に関しては、これまで不明であった。そこで、本研究では、LS 内の SP 及び Enk 陽性線維の機能を解明するため、その起始細胞を検索した。

（方 法）

本実験は、以下の 4 群に大別された。

1. “SP 及び Enk 陽性線維の LS における正常分布の検索”

Wistar 系雄ラット (40～50g 体重) を、Zamboni 液で灌流固定後、脳を取り出し、10μm の連続凍結切片を作製し、家兎で作った抗 SP 及び抗 Enk 血清を用いて、Coons の間接蛍光抗体法を施行した。

2. “切断実験”

LS の直前、直後、その他さまざまな脳のレベルで脳を片側切断し、LS 内の SP 及び Enk 陽性線維の変化を間接蛍光抗体法により観察した。

3. “Horseradish peroxidase (HRP) による逆行性標識実験”

“2”の切断実験により大まかな起始細胞の位置が推定されたので、さらにその部位を正確に同定するため、HRP をLS 内に注入し Mesulam の Tetramethylbenzidine (TMB) 反応を施行した。すなわち、あらかじめ推定された領域において、HRP 標識細胞の分布と、SP 又は、Enk 陽性細胞の分布とを比較検討した。

4. “破壊実験”

“3”の実験において、HRP 標識細胞と SP 陽性細胞の両方を豊富に含む領域は、橋背外側被蓋核 (TLD) 及び、視床下部前核と外側核の間の領域 (BAL) であった。同じく、Enk では、視床下部前核の腹外側領域 (vIAH) で、HRP 標識細胞の分布と Enk 陽性細胞の分布とが一致した。したがって上記の各部位を電氣的に片側破壊したのち、LS 内の SP 及び Enk 陽性線維の変化を観察した。

なお、本実験に用いた抗血清の特異性は、radioimmunoassay 及び吸収試験により確認された。

(成 績)

1. “SP 及び Enk 陽性線維の LS における正常分布”

両者とも LS 内で密な net work を形成していたが、SP の方がより幅広い分布を示した。

2. “切断実験”

LS の直後で脳を片側切断すると、術側で大部分の SP 及び Enk 陽性線維が消失した。このことより、両者ともその起始細胞は、LS よりも後部に存在すると考えられた。そこで、脳の他の部位でさまざまな切断実験を施行したところ、SP の場合起始細胞は、前脳及び脳幹に存在し、Enk のそれは、前脳にのみ存在することが推定された。

3. “HRP による逆行性標識実験”

上記の推定領域で、TLD と BAL が SP 陽性細胞と HRP 標識細胞を同時に含んでいた。また Enk の場合、vIAH で Enk 陽性細胞と HRP 標識細胞が観察された。

4. “破壊実験”

そこで、TLD を破壊すると LS の SP 陽性線維は術側で著明に減少した。また BAL の破壊によっても同様の結果が得られた。さらに、TLD と BAL を同時破壊すると大部分の LS 内 SP 陽性線維は消失した。一方、vIAH の破壊により大部分の LS 内 Enk 陽性線維が術側で消失した。

(総 括)

以上のことより以下のことが判明した。

1. LS 内の SP 陽性線維は、TLD 及び BAL の SP 陽性細胞から供給される。
2. vIAH の Enk 陽性細胞が、LS に投射する。
3. 1.2.の結果より、視床下部の SP 及び Enk 陽性細胞が、脳幹 (TLD) の SP 陽性細胞とともに、中隔の機能発現に重要な影響を与えていることが明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

本研究により、外側中隔野(LS)内サブスタンスP陽性線維の起始細胞は、視床下部及び橋背外側被蓋核に存在し、同じくLS内のエンケファリン陽性線維は視床下部より供給されることが明らかとなった。すなわち、中隔野の情動、自律機能発現には、これらのペプチドが深く関与することが証明された。したがって、本研究は神経科学に重要な貢献をしたものであり、学位に値する。