Osaka University Knowledge Archive

Title	ラット脳内γ－MSHの分布と線維連絡 : 免疫組織化学的研究
Author(s)	河井, 百合子
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34875
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

【7】

氏名・（本籍）	河井百合子（かわい ゆりこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6519 号
学位授与の日付	昭和59年5月7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	**ラット脳内γ－MSHの分布と線維連絡** **――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 藤田 尚男　教授 津本 忠治

論文内容の要旨

（目　的）

1979年，中西・沼らによりACTH－β－lipotropin系の一連のペプタイドの共通前駆体蛋白（proopiomelanocortin）の一次構造が牛下垂体中葉のm－RNA解析により明らかとなった。そしてこの前駆体蛋白のN末端に新たにペプタイドが発見され，α－MSHと共通のアミノ酸配列を有するために，γ－Meranocyte Stimulating Hormone（γ－MSH）と命名された。しかしγ－MSHのmelanocyte刺激作用はα－MSHに比べ非常に弱く，その生理作用はいまだ不明である。最近，radioimmunoassay及び免疫組織化学的手法により，α－MSHと同様に下垂体以外にも脳内にγ－MSHの存在が報告されたが,本研究はγ－MSHとα－MSHが脳内でどのような機能をはたすのかを知る基礎として各ペプタイドの詳細な脳内分布と投射様式を検討し，さらにその差異について比較した。

（方法ならびに成績）

ウイスター系ラットを麻酔し，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，30%sucroseに1～2日間浸漬後10μmの凍結切片を作製した。これを抗γ－MSH血清と抗α－MSH血清を用い間接蛍光抗体法によりγ－MSHとα－MSH陽性構造を検出した。

1）脳内分布

コルヒチン無処理のラット脳の連続切片を作製し主に陽性線維の分布を観察し，コルヒチン処理ラット脳にて陽性細胞の分布を観察した。

i）γ－MSH陽性構造の分布

γ－MSH陽性細胞は視床下部弓状核に多数，延髄交連核に中等量認められた。

これに対して，γ－MSH陽性線維は脳内に幅広く分布している。最も多く認められるのは視床下部で，中でも脳室周囲の室傍核，室周囲核，弓状核，及び背内側核，視床下部腹側部には密な陽性線維のネットワークを作っている。前核，外側核，視索前核，乳頭体上部領域には中等量の陽性線維が認められ，後核と腹内側核には少量の陽性線維が認められた。正中隆起内層にも中等量の陽性線維を認めた。視床下部より吻側では分界条，分界条床核，外側中隔，側坐核に多くの陽性線維を認めるが，大脳皮質には検出できなかった。視床室傍核，扁桃体中心核と内側核には中等量の陽性線維を認めた。更に尾側においては中心灰白質，中脳毛様体，バーリントン核に密な陽性線維が分布し，下丘，脚傍核領域にも少量の陽性線維を認めた。青斑核尾側のレベルより顔面神経核の吻側のレベルまでの橋尾側部にはほとんどγ－MSH陽性線維を認めなかったが，延髄には非常に細い陽性線維を認めた。孤束核，交連核，外側毛様体核，延髄毛様体の一部に分布していた。

ii）α－MSH陽性構造の分布

α－MSH陽性構造は上記γ－MSH陽性構造と同じ部位に加えて，更に幅広く分布している。陽性細胞は大脳皮質，海馬，視床下部にも認められ，陽性線維はやはり大脳皮質，海馬，上丘，下丘核にも多数分布していた。

2）線維連絡

次にγ－MSH及びα－MSH陽性構造の投射様式をみるために，片側の弓状核を電気破壊したラット脳の連続切片を作製し，各陽性線維の変化を観察した。γ－MSH陽性線維は前脳より上位脳幹まで術側に著明な減少を認めたが，延髄の陽性線維には変化を認めなかった。従ってγ－MSH陽性構造には，弓状核を起始細胞として前脳から上位脳幹まで線維をおくるarcuate systemと，交連核を起始細胞として延髄にその線維をおくる commissural system があることが推察された。α－MSH陽性線維もγ－MSHと同じ変化を示すが，上丘や下丘核などでは変化を認めず，陽性細胞も広く分布していることから，arcuate system，commissural system以外の投射も持つことが示唆された。

（総　　括）

1. γ－MSH陽性構造はarcuate systemとcommissural systemの2つより成る。前者は弓状核を起始細胞として前脳より上位脳幹まで幅広く線維を供給している。後者は交連核を起始細胞として延髄へ線維をおくっている。
2. α－MSH陽性構造はγ－MSHsystemのすべてと同じ構造を持つが，それ以外にも大脳皮質，海馬，上丘，下丘核などに幅広く分布している。
3. 以上，同じ前駆体より成るγ－MSHとα－MSHが脳内において異なる分布を示すことは，脳内における各ペプタイドのprocessingの違い及び機能の違いを示唆しているものと思われる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，新しいACTH－β－lipotropin系ペプタイドであるγ－Melanocyte Stimulating Horm-

one（γ－MSH）のラット脳内分布と投射様式を，免疫組織化学的手法を用いて初めて明らかにし，α－MSHの分布と比較した。本研究はγ－MSHの神経統御機構解明に大きな手がかりを与えるもので，学位論文に値するものと考える。