

Title	$\alpha$ -色素細胞刺激ホルモン ( $\alpha$ -MSH) 様構造の脳内分布について
Author(s)	榎垣, 寛治
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35775">https://hdl.handle.net/11094/35775</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

## 【35】

氏名・(本籍)	うめ 模	がき 垣	かん 寛	じ 治
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7844	号	
学位授与の日付	昭和62年8月3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	α-色素細胞刺激ホルモン(α-MSH)様構造の脳内分布について			
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	遠山 正弥

## 論文内容の要旨

## [目 的]

α-MSHはγ-MSH, ACTH, β-エンドルフィン(β-End)等と共にプロオピオメラノホルチン(POMC)より由来し,下垂体中間葉細胞に局在し,各種脊椎動物において色素変化を調節する生理活性ペプチドとしてよく知られている。また近年これらのPOMC由来ペプチドが中枢神経系にも存在することが明らかとなり, POMC由来ペプチドの神経活性物質としての機能が注目を集めている。本研究ではα-MSHの脳内機能を明らかにするステップとしてα-MSH様構造の脳内分布について免疫組織化学を用いて検討し, γ-MSHのそれと比較検討した。

## [方 法]

実験動物として雄性成熟ラット(体重約100g)を用いた。実験動物の約半数には陽性細胞の可視化を容易にする目的で10μlのコレヒチン(3.5mg/ml saline)を取材1-2日前に第Ⅲ或いは第Ⅳ脳室に前投与した。

すべての実験動物はペントバルビタール(20mg/kg, i.p.)麻酔下で経的にZamboni固定液で灌流固定を行い,脳を取り出し,その後同じ固定液にて3-5日後固定を行った。次いで脳を30%蔗糖含有リン酸緩衝液(pH 7.4)(4℃)に1-2日浸漬し,連続凍結切片を作成,免疫組織化学によりα-MSH様構造の証明を試みた。また連続切片の一部はγ-MSH様構造の証明に供した。

α-MSH抗体は家兎で作成した。RIAによる特異性の検討では用いた抗体は牛β-MSH, γ-MSH, β<sub>3</sub>-MSH, 羊β-End, 人ACTH<sub>39</sub>等とは交叉性が存在しないことが確認されている。さらに組織学的には吸収試験によりα-MSH抗体の特異性を検討し,免疫反応陽性構造はα-MSHに

よる吸収では消失するが $\alpha$ -MSH以外の他のペプチド( $\gamma$ -MSH, ソマトスタチン, VIP等)による吸収では消失しないことを確認した。

$\gamma$ -MSHの抗体もrat  $\gamma$ -MSHを抗原として家兎で作成され、RIA及び免疫組織化学的にその特異性は確認されている。

#### [結 果]

##### (1) $\alpha$ -MSH様構造の分布

コルヒチン投与群非投与群の両者ともに多数の $\alpha$ -MSH様細胞が視床下部及び視床下部外に認められた。視床下部においては $\alpha$ -MSH様陽性細胞は弓状核, 視束前野, 不確帯と視床下部外側核との間の部位, 視床下部外側核, 視床下部背内側核, 視床下部背内側核と腹内側核との間の領域等に分布する。視床下部外においては海馬, 帯状回, 孤束核に陽性細胞が認められる。このように $\alpha$ -MSH様細胞は脳内に幅広く分布する。これに反して $\gamma$ -MSH様細胞は弓状核と孤束核にのみ認められ, 他の領域では検出できなかった。

$\alpha$ -MSH様線維も脳内に幅広く分布する。視床下部で最も分布が密な部位は内側視束前野室周囲核, 室傍核, 終板器官等であり, その他視床下部外側核, 視床下部前核背側, 腹内側核周囲にも多数の陽性線維が認められる。視床では $\alpha$ -MSH様線維は室周囲核に最も密でありその他再会核, 外側膝状体腹側部にも豊富である。脳内ではその他, 外側中隔核, 扁桃体中心核, 側坐核, 上丘, 中脳中心灰白質, 脚傍核, 下丘, 孤束核等に多数の陽性細胞が認められた。その分布は $\gamma$ -MSH様線維の分布に比しより幅広く豊富に認められ,  $\gamma$ -MSH線維の疎な部位, 例えば大脳皮質, 外側膝状体, 上丘, 下丘, 網様体にも $\alpha$ -MSH様線維は比較的多数分布する。

##### (2) 弓状核における $\alpha$ 及び $\gamma$ -MSH様構造の同一細胞内共存

連続切片にて検討を行った。弓状核における $\alpha$ -MSH様細胞の多くが同時に $\gamma$ -MSH様陽性を示し, 両者の同一細胞内共存が明らかとなった。しかし, 孤束核を除く他の部位では $\alpha$ -MSH様細胞は分布するものの $\gamma$ -MSH様細胞は認められず, この両者の同一細胞内共存の可能性は少ないものと考えられる。

#### [総 括]

(1)  $\alpha$ -MSH様細胞, 線維とも脳内に幅広く密に分布し, 神経活性物質として $\alpha$ -MSH様構造が脳機能に従事している可能性が示唆される。

(2)  $\alpha$ -MSH様細胞は $\gamma$ -MSH様細胞に比して幅広く脳内に分布する。 $\alpha$ -MSH様細胞と $\gamma$ -MSH様細胞の両者が同時に認められる弓状核では同一細胞内共存が証明され, この両者ともPOMCより由来するものと思われる。しかし, 間脳のその他の部位では $\alpha$ -MSH様細胞しか認められなかった。従ってこれらの部位では(1) $\alpha$ -MSHの起源は $\gamma$ -MSHと異なる, (2) $\gamma$ -MSHの代謝が極めて早い, (3)検出された $\alpha$ -MSH様構造は $\alpha$ -MSHそのものではなく類似構造物である等の可能性が考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は脳内 $\alpha$ 色素細胞刺激ホルモン( $\alpha$ -MSH)様構造の脳内分布を免疫組織化学的手法を用いて検討したものである。その結果、他のプロオピオメラノコルチン由来ペプチドとは大きく異なり、 $\alpha$ -MSH様構造は脳内に幅広く分布し複雑な回路網を形成していることが明らかとされた。本研究は $\alpha$ -MSHの脳機能統御機作を解明する重要な手掛かりを与えたものと高く評価され、学位論文として価値あるものと認める。