

Title	上頸部交感神経節におけるエンケファリンシステム
Author(s)	寺山, 幸嗣
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36052
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"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【44】

氏名・(本籍)	てら 寺	やま 山	ゆき 幸	つぐ 嗣
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8614	号	
学位授与の日付	平成元年3月24日			
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	上頸部交感神経節におけるエンケファリンシステム			
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 遠山 正弥 教授 矢内原千鶴子			

論文内容の要旨

〔目的〕

近年脳血管障害の病態や脳循環の神経性調節における、オピオイドの関与が注目されている。上頸部交感神経節（SCG）は脳循環の神経性調節に重要な役割を担っているが、オピオイドペプチドであるMet-ENK-Arg-Gly-Leu（ENK-8）の存在が、確認されている。しかしその分布、局在、起始、超微形態についての詳細な検討はなく、脳循環調節を総合的に考えるための基礎的検討が十分になされていないのが現状である。

本研究では、SCGにおけるENK-8ペプチド陽性構造を免疫組織化学的手法を用いて詳細に観察し、形態的側面からENK-8ペプチドのSCG内における役割についての基礎的検討を試みた。

〔方法ならびに成績〕

ウィスター系ラット（雄・体重100～200g）を用い、抗体として家兎で作成したENK-8ペプチドに対するポリクローナル抗体を用いて、免疫組織化学的に検討した。本抗体の特異性はRIA法により確認されている。

1) 分布、局在についての光顕的検討

ラットを灌流固定し、SCGの主要な節前神経幹と節後神経幹を確認した上で、これらと共にSCGを摘出し、6μmの厚さの切片を連続的に作成した。切片は、間接蛍光抗体法に供し、免疫陽性構造のSCG内分布、局在を詳細に検討した。

ENK-8免疫陽性のVaricose fibersがSCG全域に存在するが、その分布は均一ではなく頭側1/3の領域で特に密に認められる。これらの線維は、そのほとんどがSCG内の主細胞〔SCG内細胞の

大半を占める大型細胞)や、Small Intensely Fluorescent (SIF)細胞〔ドーパミンを含有する小型細胞〕を密にとり囲んで存在する。一方、ENK-8免疫陽性細胞も存在し、それらは尾側2/3の領域に優位に分布する。陽性細胞は、主として投射型ニューロンである主細胞に属するが、ごく一部は、SIF細胞に属するものも存在する。ENK-8免疫陽性線維は非陽性細胞のみならず、これら陽性細胞の一部もとり囲む。

2) ENK-8免疫陽性線維の起始についての光顕的検討

あらかじめ、SCGの節前神経幹の切断、もしくは節前神経幹、節後神経幹の両者の切断手術を行ない、8日~10日後に灌流固定し、上記と同様の手順を経て間接蛍光抗体法に供し、検討した。

SCGの節前神経幹の切断により、上記の細胞をとる囲むようにして存在するENK-8免疫陽性線維はほとんど消失するが、一部、ごく少数ながら神経節内に、ENK-8免疫陽性線維が残存する。

又、上記の残存線維は、節前神経幹、節後神経幹の両者を切断したのもでも、同様に認められる。

3) 局在、超微形態についての電顕的検討

ラットを電顕用固定液で灌流固定後、上記と同様にしてSCGを摘出、ビブラトームで約30 μ mの厚さの切片を作成。免疫反応後、光顕観察を行ない、免疫陽性反応の存在する部位を免疫電顕法に供した。

ENK-8免疫陽性線維は、電顕的には小型明小胞の充満する陽性終末として認められ、主細胞、SIF細胞とシナプスを形成しており、脳血管に投射するノルアドレナリン(NA)、ニューロペプチドY(NPY)含有細胞や、ドーパミン含有細胞に対するENK-8ペプチド含有神経の調節の存在を示唆した。

又、主細胞、SIF細胞のごく一部にはENK-8免疫陽性を示すものがあり、それらにも、ENK-8免疫陽性線維が、シナプスを形成していた。

〔総括〕

以上の結果より、SCGには少なくとも3つのエンケファリンシステムが存在することが明らかとなった。

1) ENK-8含有節前線維

SCGの頭側1/3の領域に優位に分布する。この領域には主に節後神経幹のひとつである内頸動脈神経を經由して末梢に投射する節後ニューロンが多く分布する。

本研究により、ENK-8ペプチドを含有する節前神経であるENK-8免疫陽性線維がNA、NPYなどを含有する節後ニューロンに多くのシナプスを形成していることが明らかとなり、脳血管に投射する節後ニューロンもENK-8ペプチドを含有する節前線維により統御されることが示唆された。

2) ENK-8含有主細胞

ENK-8含有節前線維の分布とは逆に、SCGの尾側2/3の領域に優位であった。その投射先は現在までの所、顎下腺以外は不明である。ENK-8含有節前線維は、これらENK-8含有主細胞をも統御する。

3) ENK-8含有SIF細胞

ENK-8含有節前線維は、ENK-8含有SIF細胞ともシナプスを形成する。

以上のことより、ENK-8ペプチドのSCG機能への関与は極めて多様であることが明らかとなり、ENK-8ペプチドのSCGにおける役割を論ずる際には、上記の各システムごとの解析が必要であると思われる。

論文の審査結果の要旨

上頸部交感神経節（SCG）は、脳循環の神経性調節に重要な役割を担っている。SCGにはオピオイドペプチドであるエンケファリン（ENK）が存在し、神経伝達物質又は神経調節物質として作動しているものと考えられているが、その分布、起始、局在、超微形態についての詳細な検討はない。本研究はこれらの事についてラットSCGを用い、免疫組織化学的手法により検索したものである。その結果、ラットSCGにおいて、①脊髄由来のENK含有節前線維、②ENK含有主細胞、③ENK含有SIF（Small Intensely Fluorescent）細胞の少くとも3つのENKシステムが存在し、複雑な神経回路を形成していることを明らかにした。

又、SCG内の領域による主細胞の投射先の差と、ENKシステムの分布の偏りとを関連づけて論じ、SCG内ENKシステムの役割に対して重要な示唆を与えており、学位論文に値するものと思われる。