OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット嗅球の神経活性物質の個体発生に関する免疫組織化学的研究
Author(s)	松谷, 伸二
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36074
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

【16】

氏名・(本籍)	松谷伸二
学位の種類	医学博士
学位記番号	第8586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	ラット嗅球の神経活性物質の個体発生に関する免疫組織化学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 遠山 正彌 (副査) 教授 津本 忠治　教授 塩谷弥兵衛

論文内容の要旨

〔目的〕

嗅覚は幼若な動物にとって重要な情報源であり，嗅覚系は他の感覚系よりも早期に発達することが知られている。嗅球には多様な神経活性物質が存在するが，それらの個体発生的出現様式が各々のニューロンの機能の発現とどのような関連を示すかを，発生の各段階のラット嗅球を用いて免疫組織化学的に検索した。

〔方法ならびに成績〕

家兎で作製したsubstance P (SP), cholecystokinin−8 (CCK), neurotensin (NT), enkephalin (ENK), somatostatin (SOM), neuropeptide Y (NPY)に対するポリクローナル抗体と，マウスで作製したcatecholamineの合成酵素であるtyrosine hydroxylase (TH)に対するモノクローナル抗体を用いて，免疫組織化学的に神経活性物質の検索を行なった。

材料としては，胎生16日から成熟動物に至る各発達段階のウィスター系ラットの嗅球を用いた。嗅球は，胎生期及び生後各段階において，Zamboni固定液を用いて灌流固定された動物から摘出した。各神経活性物質は嗅球の凍結切片上で，peroxidase−antiperoxidase 法により可視化した。

成熟動物の主嗅球にはSP, CCK, THに対してそれぞれ陽性を示す房飾細胞，糸球体傍細胞，SP, ENK陽性の顆粒細胞，SP, CCK, SOM, NPY陽性の短軸索細胞が見られた。副嗅球ではSP, ENKに対してそれぞれ陽性を示す顆粒細胞が認められた。また，主嗅球と副嗅球の境界部にあり，幼若期の哺乳行動との関連が示唆されているmodified glomerular complex (MGC)にはNT, TH陽性細胞の集積が見られた。

個体発生的には，SP，CCK陽性の房飾細胞は胎生18日目に，MGCのNT陽性細胞を除く他の細胞は生後1－5日目に出現し，以後発生に伴って増加して，生後20日目頃から成熟動物のパターンを示すようになった。嗅球において，僧帽細胞や房飾細胞といった投射ニューロンは胎生期に，顆粒細胞や糸球体傍細胞等の介在ニューロンの多くは生後に形成されるが，本研究によって明らかになった神経活性物質の出現の順序は，このようなニューロンの形成の順序と概ね一致していた。

一方，MGCのNT陽性細胞は胎生16日目に出現し，生後5日目頃まで豊富に認められるが，それ以後減少して成熟動物のパターンに近似していった。この他，胎生期から幼若期にかけてのみ認められる主嗅球のNT陽性房飾あるいは僧帽細胞（胎生16日から生後1日頃まで），副嗅球のSP陽性僧帽細胞（胎生16日から生後10日頃まで）の存在が明らかになった。

嗅球からの投射線維で構成される外側嗅索では幼若期にSP，CCK，NT陽性線維が認められ，これらの物質を含む房飾あるいは僧帽細胞が投射ニューロンであることが確かめられた。

〔総括〕

嗅球のニューロンにおける各種神経活性物質の，個体発生に伴う分布動態の免疫組織化学的検索の結果，投射ニューロンでは胎生期に，介在ニューロンでは出生直後に陽性のものが現れることが明らかになった。この事実は，嗅球においてまず投射ニューロンが胎生期より活動し始め，次いでこれを調節するために介在ニューロンが機能し始めることを示唆している。また，NT，SP陽性細胞の一部が胎生期から幼若期にかけて特異的に認められることから，これらの活性物質と形成過程にある神経系との密接な関連がうかがえる。

論文の審査結果の要旨

嗅覚は様々な行動の発現に関与しており，幼若期の動物においては重要な情報源である。しかしながら，その情報伝達の要となる神経活性物質の個体発生にともなう出現の順序や局在の変化は明らかでない。本研究は，ペプタイドを中心に，胎生期から成体に至るラット嗅球での，神経活性物質の分布動態を免疫組織化学的手法によって検索したものである。その結果，嗅球の各種のニューロンにおける活性物質の出現の順序は，neurogenesis の順序と概ね一致しており，投射ニューロンにおける活性物質の出現が介在ニューロンのそれに先行すること，胎生期から幼若期にかけて一過性に出現する活性物質があることを見出した。本研究は感覚系の発達や回路形成機構の解明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。