



Title	Localization, origin and fine structure of calcitonin gene-related peptide-containing fibers in the vestibular end-organs of the rat
Author(s)	辻, 美由起
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37145">https://hdl.handle.net/11094/37145</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">大阪大学の博士論文について</a>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)	つじ 辻	み 美	ゆ 由	き 起
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	9	1	17 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 24 日			
学位授与の要件	医学研究科外科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学 位 論 文 題 目	Localization, origin and fine structure of calcitonin gene-related peptide-containing fibers in the vestibular end-organs of the rat (ラット前庭系における CGRP 含有神経系と遠心路)			
論文審査委員	(主査) 教 授	松永 亨		
	(副査) 教 授	真鍋 禮三 教授 遠山 正彌		

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔 目 的 〕

従来より聴覚系の情報伝達については多くの研究が成されてきたが、他方、前庭系—特に前庭系遠心路—の情報伝達については存在する神経伝達物質のみならず経路についても余り知られていない。本研究では免疫組織学的手法に加え、切断及び逆行性トレーサーを用いた実験を行い、1) 前庭系遠心路に存在する calcitonin gene-related peptide(CGRP)含有神経線維の詳細な分布、2) 前庭系遠心路の起始の特定・分離を明らかにした。

### 〔 方法および成績 〕

材料として体重 100g 前後のWistar系雄性ラットを使用し、抗体は Amersham社製の抗 CGRP 抗体を用いた。

前庭末梢器および前庭神経節の CGRP 陽性構造の分布：Zamboni 液で灌流固定後、耳石器（卵形嚢・球形嚢）・半規官膨大部・前庭神経節を取り出し凍結切片を作成し間接免疫蛍光組織法を行った。前庭末梢器においては耳石器・半規官の何れにおいても CGRP 含有神経線維は連珠様形態を有し、感覚上皮下で線維網を作り感覚細胞下部で神経終末を形成していた。他方、前庭神経節においては CGRP 含有神経線維が通過する像が観察された。

前庭末梢器の CGRP 含有神経終末の電子顕微鏡的観察：0.05%の glutaraldehyde を含む Zamboni 液で灌流固定後、試料を取り出し PAP 法で陽性構造を検出し、OsO<sub>4</sub> にて後固定して Epon812 中に包埋後超薄切片を作成し観察した。CGRP 含有神経終末は I 型前庭感覚細胞を取り

囲む求心性神経終末である神経杯との間でのみシナプス結合しており、Ⅱ型前庭感覚細胞領域には認められなかった。

CGRP 含有神経線維の起始：蝸牛神経核の内側で脳を傍矢状断し、1週間後灌流固定して前庭末梢器を取り出し間接免疫蛍光組織法を行い、切断側と非切断側で比較した。切断側では前庭末梢器のCGRP 含有神経線維は消失しており、CGRP 含有神経線維は遠心性線維の構成要素であると判断された。そこで、逆行性トレーサであるfast blue(FB)を前庭槽に注入した後、第4脳室および脳内にcolchicine処理後灌流固定を行い脳幹レベルで組織切片を作成した。組織標本に間接免疫蛍光組織法を行い、同一切片においてCGRP 陽性細胞とFB標識細胞の分布を比較検討した。FB標識細胞は顔面神経膝の背外側および内側の小細胞集団・網様体核の3箇所にも両側性に分布したが、これらの内、顔面神経膝の背外側の小細胞集団においてはFBにも標識されCGRP 陽性構造を有する細胞が観察された。

#### 〔総括〕

本研究より、ラット前庭系において以下の点が明らかとなった。

- 1) 前庭系遠心路の構成要素の1つとしてCGRP 含有神経が存在する。
- 2) CGRP 含有神経は顔面神経膝の背外側にある小細胞集団に起始し両側性に線維を伸ばして前庭神経節を経て前庭末梢器に至りⅠ型前庭感覚細胞領域で神経終末を形成する。
- 3) 前庭系においてはCGRP はⅠ型前庭感覚細胞領域で求心性神経終末を介して情報伝達の調整に関与していると考えられる。
- 4) FB標識細胞の分布より、前庭系遠心路の起始としては顔面神経膝の背外側および内側・網様体核が挙げられる。
- 5) 2)、4)より聴覚系遠心路である olivo-cochlear bundle に内側と外側の2つの系が存在するように、前庭系においても2つ以上の遠心路束の存在が強く示唆された。

### 論文の審査結果の要旨

前庭系遠心路に関しては、存在する神経伝達物質はもとより経路についても現在のところ余り知られていない。そこで、免疫組織学的手法に加え切断および逆行性トレーサーを用いた実験を行い、ラット前庭末梢器のCGRP 含有神経線維の詳細な分布・微小構造を明らかにするとともに、前庭系におけるCGRP 含有神経系に加えて前庭遠心路の起始を明らかにした。即ち、前庭系においてはCGRP 含有神経系は顔面神経膝の背外側の小細胞集団より起こり、前庭神経節を通過して前庭末梢に至りⅠ型感覚細胞領域で求心性神経終末との間でシナプス結合する事が明らかとなり、CGRP は前庭系においてⅠ型感覚細胞領域で求心性神経終末を介して遠心性に情報伝達に関与していると考えられた。

以上より，本研究は，今後の前庭系遠心路の形態学的研究の発展および生理的機能の解明の一助となり，学位に値するものと評価する。