



Title	Effects of histamine on thermosensitive neurons in rat preoptic slice preparation
Author(s)	蔡, 錦玲
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37150
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

氏名・(本籍)	蔡	錦	玲
学位の種類	医	学	博
学位記番号	第	9073	号
学位授与の日付	平成2年3月24日		
学位授与の要件	医学研究科生理系専攻		
	学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	Effects of histamine on thermosensitive neurons in rat preoptic slice preparation (ヒスタミンの視束前野温度感受性ニューロンにおける効果)		
論文審査委員	(主査) 教授 (副査) 教授	志賀 健 和田 博 教授 津本 忠治	

論文内容の要旨

〔目的〕

ヒスタミン(HA)をラットの体温調節中枢の視束前野(PO)に投与すると体温に著明な変化が起こる。抗ヒスチジン脱炭酸酵素抗体を用いた免疫組織化学により、ラットのPOにHAニューロンの神経線維が密集して存在し、電気生理学的またはオートラジオグラフィーにより、POにはHA受容体が存在することが知られている。これらの事実はHAがPOでHA受容体を介して体温調節に関与している可能性を強く示唆している。そこで、本研究ではHAがPO温度感受性ニューロンにどのように作用するか検討し、その受容体サブタイプの同定もあわせて行った。

〔方法ならびに成績〕

8週齢 Wistar系ラット(雄、雌)の脳を摘出後、350-400 μ mの厚さのPOスライスを作製した。POスライスはrecording chamberに置き、oxygenated(95%O₂+5%CO₂) control medium (in mM: NaCl 124, KC1 5, KH₂PO₄ 1.24, MgSO₄ 1.3, CaCl₂ 1.2, NaHCO₃ 21, glucose 10)を1.5-2.5 ml/minの流速で連続灌流しながらガラス管微小電極でニューロンの活動を細胞外記録した。初めに、スライスの温度を33-41°Cの範囲で変化させ、ニューロンのthermal coefficientを調べた。0.8 imp/s/°C以上は温感受性ニュートロン、-0.6 imp/s/°C以下は冷感受性ニューロン、その他は非感受性ニューロンとした。Thermal coefficientを調べた後スライス温37°Cのニューロンの活動をbasal firing rateとして3-4分間記録し、灌流液をtest mediumに切り替えた。灌流用test mediumは1) 0.01 μ M HA 2) 0.1 μ M HA 3) 1 μ M

HA 4) 10 μ M HA の4種とした。 HAによってニューロンの活動に有意な変化があるか否かは t-test ($P < 0.05$) で検定した。受容体サブタイプの同定の実験には灌流用 test medium として 1) 10 μ M HA 2) 10 μ M mepyramine (PY, 特異的 H1-antagonist) 3) 10 μ M famotidine (FM, 特異的 H2-antagonist) 4) PY+HA 5) FM+HA を用いた。 HA-antagonist は HA によるニューロンの活動の変化を 50% 以上抑えた場合に有意な作用があるとした。

結果： 119 のニューロンを記録し, 75 (63%) は温感受性, 3 (3%) は冷感受性, 41 (34%) は非感受性ニューロンであった。75の温感受性ニューロンのうち, 52 (69%) は 10 μ M HA によってニューロンの活動が促進され, 10 (13%) は抑制された。41の非感受性ニューロンにおいて, 22 (54%) は促進され, 6 (15%) は抑制された。このように, 10 μ M HA は POニューロンに対して, 主に促進作用を示した。この HA によるニューロンの活動の変化には濃度依存性が見られた。本実験では, 性別, ニューロンの温度感受性によって HA の作用に有意な差は見られなかった。一方, 25の温感受性ニューロンのうち, 19 (76%), 8の非感受性ニューロンのうち, 6 (75%) は PY によって, HA-induced excitation が抑制された。さらに, HA-excited ニューロンにおいては, 7例のうち僅か2例が FM によって抑制された。 HA-induced inhibition に対しては, PY は 9 例のうち 7 例, FM は 4 例全てにおいて antagonism 作用が認められなかった。以上の結果から, HA による POニューロンの促進作用は H1-receptor を介しており, 一方, 抑制作作用には H1, H2-receptor とも関与していないことが示唆された。

〔総括〕

HA の PO 温度感受性ニューロンにおよぼす作用また, その関係する受容体サブタイプを検定した。 HA は H1-receptor を介して, PO の温度感受性ニューロンの活動を促進すること, さらに, H1, H2-receptor は HA の抑制作用には関与していないことが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は脳内ヒスタミンの体温調節機構にはたず役割を検討するために, ラット視束前野のスライス標本を用いて温度感受性ニューロンにたいするヒスタミンの効果及びそれに関係する受容体を検討したものである。

視束前野温感受性ニューロンの多く (69%) はヒスタミンによって dose-dependent に促進され, 一部 (13%) は抑制される。この反応はヒスタミンを脳内に投与したときの体温降下作用を良く説明する。またその促進作用は, 特異的 H1-antagonist の mepyramine の同時投与で消失するが, H2-antagonist の famotidine は効果が無いことから, H1-受容体を介するものと考えられる。

以上の研究は脳内ヒスタミンが体温調節にはたず役割の解明に大きく貢献するものと考えられ, 学位授与に値する研究である。