

Title	血中バゾプレッシン濃度調節における視床下部視交叉上核の役割
Author(s)	武澤, 研二
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/39346
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名	武 澤 研 二
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 11953 号
学位授与年月日	平成 7 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	血中バゾプレッシン濃度調節における視床下部視交叉上核の役割
論文審査委員	(主査) 教授 中川 八郎
	(副査) 教授 福田 淳 教授 津本 忠治

論文内容の要旨

【目的】

哺乳類の概日リズムの体内時計が存在することが明らかにされている視床下部視交叉上核 (SCN) が時計として機能する以外に自律神経の制御を介して血糖調節に関与することを示す知見がラットを使用した研究によって得られている。さらに、体水分調節に関しても 1) SCN 破壊ラットでは 24 時間絶水時の血中レニン活性の上昇が抑制されていること、2) SCN の血糖調節機能が低下している先天性盲目動物 (遺伝性小眼球症ラット) では 24 時間絶水条件下での血中アルギニンバゾプレッシン (APV) 濃度の増加、レニン活性の上昇や神経活動の指標となる c-Fos (Fos) の視床下部室傍核 (PVN) での発現が著しく減弱していることが報告されている。以上の事実から、SCN が体水分調節に関与している可能性が考えられる。そこで、本研究では SCN の機能を明らかにするために、24 時間絶水時のヘマトクリット値と血中 APV 濃度の上昇反応ならびに視床下部における Fos の発現に対する両側 SCN 電気破壊効果をラットを用いて検討した。

【方法ならびに成績】

実験には毎日 12 時間点灯する 24°C の恒温動物室で飼育する体重約 300 g の Donryu 系雄ラットを使用した。SCN の両側破壊は脳定位固定装置を用いて電氣的に行い、対照には電極を挿入するが通電しない偽手術動物を使用した。実験開始 3 日前に心臓カテーテルを右心房に挿入し、実験当日はこのカテーテルを用いて無麻酔下で明期開始 3 時間後に採血し、その後飲料水を飼育ケージから取り除いて 24 時間後に再び採血し、ヘマトクリット値と血漿 AVP 値 (二重抗体法) を測定した。2 回目の採血後過量の麻酔剤で屠殺し、脳を灌流固定して採取し視床下部の Fos 様物質の発現を抗 Fos 抗体を用いる免疫組織化学的方法にて検討した。

絶水前の SCN 破壊動物のヘマトクリット値と血漿中 AVP 濃度には対照動物のそれらとの差異は認められなかった。24 時間絶水条件下においては対照動物ならびに SCN 破壊動物でヘマトクリット値と血漿 AVP 濃度の両者の上昇が認められた。この絶水によるヘマトクリット値の上昇には対照動物と SCN 破壊動物では差異が認められなかったが、絶水による血漿 AVP 濃度の上昇は SCN 破壊動物では対照動物の値と比べて有意に低下していた。SCN 破壊動物の 24 時間絶水時の視床下部視交叉上核 (SON) での Fos の発現には対照動物と比べて変化が認められなかったが、室傍核 (PVN) での Fos の発現は SCN 破壊動物では消失していた。

【総括】

本研究ではラットを用いて以下の結果が得られた。

- 1) 24時間絶水条件下でのヘマトクリット値上昇反応にはSCNの両側破壊により変化が認められなかった。
- 2) 24時間絶水条件下での血中アルギニンバゾプレッシン (AVP) 濃度の上昇はSCNの両側破壊により著しく低下していた。
- 3) 24時間絶水条件下でFosの発現が認められる視床下部のSONとPVNのうちSONでのFosの発現はSCNの両側破壊により変化を認めなかったが、PVNの外側部での発現はSCN破壊により消失した。

PVNの外側部にはAVPを下垂体後葉に放出する大細胞性ニューロンが存在するので、以上の事実はSCNがPVNのAVP産生ニューロンの制御を介して血中AVP濃度の調節に関与し、その結果として体水分調節に参画していることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

本研究は視床下部視交叉上核 (SCN) 破壊が24時間絶水に应答して誘導される血中バゾプレッシン濃度の上昇を抑制すると共に、SCNから神経連絡のある視床下部室傍核 (PVN) の絶水に应答して発現するc-Fosを消失させることなどから、SCNがPVNを介して体水分調節に関与することを示した。よって本研究は学位授与に値するものである。