Osaka University Knowledge Archive

Title	Enhancement of choline acetyltransferase activity in coculture of rat septal and hippocampal neurons
Author(s)	茜谷, 行雄
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39517
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【4】

氏　　名	茜（あかね）　谷（や）　行（ゆき）　雄（お）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学位記番号	第　11984　号
学位授与年月日	平成7年5月16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	Enhancement of choline acetyltransferase activity in coculture of rat septal and hippocampal neurons（ラットcoculture系における中隔野コリナージックニューロンのコリンアセチルトランスフェラーゼ活性への海馬による影響）
論文審査委員	（主査） 教授　津本　忠治 （副査） 教授　三木　直正　　教授　祖父江憲治

論文内容の要旨

【目　的】

神経細胞は，その神経線維が投射を受けている別の神経細胞群（標的）から，ある物質（蛋白質）の供給を受けて，発生，生存，および，維持を営んでいる。このことを neurotrophic theory といい，その蛋白質を標的由来神経栄養因子と総称する。その典型的例は，海馬を標的とする中隔野のコリナージックニューロン群であり，脳梁海馬采を通して海馬から中隔野に標的由来神経栄養因子が供給されていると考えられる。この一つが，神経成長因子（NGF）であり，in vivo では，脳梁海馬采を離断した場合でも，脳室内へNGFを投与することにより，中隔野のコリナージックニューロン死を減少させることができる。しかし，最近の研究では，海馬は，NGFのみらず，脳由来神経栄養因子（BDNF），NT－3，NT4／5，塩基性繊維芽細胞増殖因子（bFGF）などコリナージックニューロンにtrophicな多数の神経栄養因子が豊富に存在する所であることがわかった。そこで，中隔野が海馬から標的由来神経栄養因子が供給されている環境を反映する中隔野－海馬coculture系を作り，コリナージックニューロンのマーカーである choline acetyltransferase（CHAT）活性を測定することにより，標的由来神経栄養因子のコリナージックニューロンへの影響を調べる。

【方法ならびに成績】

胎生17日齢のウイスターSTラットの中隔野，海馬，および大脳新皮質を取り出し，(1) 中隔野単独のmonoculture，(2) 投射のある中隔野－海馬のcoculture，(3) 投射のない中隔野－大脳新皮質のcoculture，の3つのグループにづいて3日間の無血清培養を行った。

その後，CHAT活性を測定した結果，(2) では (1) と比べて，約2倍増加していたが，(3) では (1) とほぼ同じであった。

さらに，この結果を確証するため，胎生17日の海馬細胞を6日間培養した培地から得た濃縮液（hippocampus condititioned medium : HpCM）を (1) に添加し，CHAT活性について無添加のコントロール群と比較した。この場合でも，HCM添加群は，コントロール群よりも，約70％のCHAT活性の増加がみられた。しかも，これらのCHAT

活性の上昇は，抗NGF抗体の投与によっても抑制されなかった。

【総　括】

神経細胞の生存維持を説明すものとして，neurotrophic theory が提唱されているが，この実験でも，その妥当性が示唆された。中隔野－海馬系の場合，中隔野のコリナージックニューロンが海馬に投射し，海馬から標的由来神経栄養因子の供給を受け，生存維持を保っていると推定される。ラットの中隔野－海馬細胞のcocultureにおけるChAT活性は，monocultureにおけるそれより高い値を示した。さらに，海馬培養細胞の上清濃縮液を中隔野培養細胞に添加した場合にも，CHAT活性の上昇がみられた，しかも，これらのCHAT活性の増大は，抗NGF抗体によって抑制されなかった。これらの結果から，海馬から，中隔野のコリナージックニューロンにNGF以外の標的由来神経栄養因子の供給が行われ，生存維持が営まれていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

ラットの中枢神経コリナージックニューロン系で，中隔野，海馬および新皮質のcocultureモデルを用いて，標的由来神経栄養因子の存在を示した。このことは，標的由来神経栄養因子が，コリナージックニューロンの発生／分化に関係していることを示唆し，neurotrophic hypothesis を支持する。また，ここで関わっている標的由来神経栄養因子が，神経成長因子（NGF）ではないことが，示された。このcocultureでは，コリンアセチルトランスフェラーゼ（CHAT）活性の増大がみられることより，コリナージックニューロンの変性疾患，例えば，アルツハイマー病などの治療への応用が期待される。以上より，本研究は，学位の授与に値するものと考えられる。