



Title	逆行性変性の組織化学的、電子顕微鏡的研究
Author(s)	今本, 喜久子
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30849
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

【7】

氏名・(本籍)	い 今	も 本	き 喜	く 久	こ 子
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	第	2	8	1	0 号
学位授与の日付	昭和48年3月24日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
学位論文題目	逆行性変性の組織化学的、電子顕微鏡的研究				
論文審査委員	(主査) 教 授 清水 信夫				
	(副査) 教 授 伴 忠康 教 授 正井 秀夫				

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

神経切断に伴う起始細胞の軸索反応は周知の現象であり、典型的なものは脊髓前角細胞にみられる様に起始細胞の膨化、虎斑融解、核の扁平で特徴付けられる。然し、種差、細胞性状差、傷害部の遠近に帰因すると考えられる不一致の報告も可成りあり、未だに軸索反応の全貌を十分説明し、損傷細胞の再生か変性死滅かの方向を知ることは困難である。軸索反応時では常時の代謝とどの点が異なるのか、代謝の変化と微細構造のそれはどう関連するのか、この際グリアに積極的役割が存在するのか等は興味深い問題であり、本研究ではこれらの点に重点を置き逆行性変性の過程を組織化学的、電子顕微鏡的に観察追究した。

〔方法並びに成績〕

実験動物は体重約200 g の雄ラットで、ネンブタール麻酔後、左の卵円孔直下で三叉神経第3枝を約1 mm切除した。術後3時間から95日間の生存期間中に光顕用固定標本、新鮮凍結切片標本、電顕用標本作製した。組織化学的に検討を加えた物質は、グリコーゲン、核酸、phosphorylase(PHO)、UDPG-glycogen transferase(UDPGGT)、aldolase(ALD)、glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD)、lactic dehydrogenase(LD)、succinic dehydrogenase(SD)、acid phosphatase(ACP)で、糖代謝に関与するものが中心である。

1. 中脳路核は偽単極性の深部知覚細胞から成り、微細顆粒状のNissl小体が均一に分布すること、G6PD活性が微弱なこと、多量のグリコーゲンを含みPHO、UDPGGT活性が高いことが特徴的である。運動核は典型的虎斑状のNissl小体を有す多極性運動細胞から成り、G6PD活性は強いがグリコーゲンは僅少である。SD活性は両核共強いが、運動核でより優位である。
2. 中脳路核細胞は術直後に一時的なPHO活性の上昇を示したが、16時間後には急激に不活性化し、

- 更に、UDPGGTの不活化、PAS陽性物質の消失が随半した。グリコーゲンやPHO活性の変動は中脳路核では感受性の高いparameterとなりうるが、運動核ではこの種の変化は認め難い。
3. 18時間前後の微細構造は中脳路核がより著名な変化を示したが、両核とも類似の傾向であった。大型球形細胞核の陥入部ではpolysome free ribosomeの新生が活発化し、gallocyaninによる染色性を増し、光顕的に次第にhyperchromicになることとよく一致する。漸次Nissl物質は細胞辺縁部へと移動し、neurofilamentの増加を伴う。
4. 2日後の中脳路核細胞は萎縮濃染から次第にcentral chromatolysisを生じ、不整核が扁在するようになる。運動核ではやや濃染するが、萎縮よりも膨化するものが多く観察された。この時期両核にALD、LD、SDの活性上昇が著明となってくる。hexose monophosphate shuntに関与するG6PDは勿論、ACPも核酸のturnoverに重要であることがNissl物質の限局部(核陥入部と細胞辺縁部)とACPの活性増強部がよく一致することから推察される。20日前後までこの状態は維持され傷の修復・再生が試みられるが、変性死滅に至る細胞も出現しはじめる。
5. 中脳路核のcentral chromatolysis部分は新生のneurofilament bundleで占められるが、運動核では新生neurofilamentはbundle形成に至らず散在する。mitochondriaの多くはcristaeを失い、電子密度が低下するなどの異常がSD活性低下を示唆する。Golgi装置は運動核細胞により著しい変化を示す。層板状のGolgi cisternが減少する一方Golgi vesicle、coated vesicle、multivesicular bodyの発達が著明となり、近傍にdense bodyの増加も認めた。
6. 20日以後両核は酵素活性の正常化を示し始める。然し、術後80日の中脳路核では $\frac{1}{4}$ の細胞数減少が生じた。変性壊死の胞体は核の痕跡化、Nissl物質の完全消失、小管状又は原線維状物質の充満、異常mitochondriaの増加、lamellated dense bodyの集積で特徴づけられ、microgliaに包囲され消化されてしまうまで次第に細胞基質の電子密度は増す傾向にあった。
7. 脳実質に直接傷が無い場合でもグリアに大きな変化が生じることは興味深い。両核とも術後18時間で細胞や血管周囲のastrocyteの突起に多量のグリコーゲンが集積されてくる。其後、astrocyteのperikaryonはgliafilamentを新生し、肥大化してゆく。運動核ではmicrogliaの増殖が著明で、術後早期に胞体とsynapseをなすaxon terminalを分離し胞体を数個のmicrogliaが包囲する。然し次第にsatellite化したmicrogliaの多くはastrocyteの突起と交替してゆく。胞体内の代謝の変化によりpericyteがactivateされmicrogliaとして脳実質に侵入するという考えを裏付ける様に、血管壁はG6PD、ACPの活性上昇を示し、pericyteの細胞基質電子の高まり、dense body、autophagic vacuole、粗面小胞体の発達が著明となり、これを包囲するbasement membraneのゆるみ等を観察された。

〔総括〕

- (1) 中脳路核の多量のグリコーゲンが早期に消失し、PHO、UDPGGTの不活性化が生じるのはこの核の特異性と思える。ALD、LD、SDの活性低下、G6PD、ACPの活性上昇は中脳路核、運動核共に観察され、代謝経路の変換を示唆する。
- (2) Nissl物質はpolysome、free ribosomeが主体となり、粗面小胞体は減少の傾向を示す。変性死滅に陥る細胞ではNissl物質は小型free ribosomeとなって散在し次第に消失すると考えら

れる。中脳路核では neurofilament bundle の形成が著しく、運動核では Golgi vesicle の発達が著明であった。

- (3) 神経細胞や血管周囲の astrocyte は早期から glycogen を集積し、更に perikaryon で gliofilament を増加して肥大化する。血管壁 pericyte の活性化があり、microglia の細胞数は急増し、一時的に胞体の satellite となる他、壊死細胞の phagocytosis を行なう。

論文の審査結果の要旨

逆行性変性は古く Nissl により発見された現象であるが、その発現のメカニズム、本態は、未だに充分明らかとは言えない。

著者は、ラット三叉神経第3枝を切断し、三叉神経運動核、中脳路核におこる変化を糖代謝に関して組織化学的に調べると共に、更に電子顕微鏡により観察した。

その結果、逆行性変性に伴い中脳路核において、グリコーゲン代謝が減少する他、両核において好氣的代謝が、神経細胞体のみならず、細胞間において低下し、アストロサイトやミクログリアの活性化がおこる。神経細胞においては、粗面小胞体の分断、遊離ポリゾームの増加、神経細線維や Golgi 空胞の増加が見られる。

以上の成績は逆行性変性における代謝と構造の変化の一面を明らかにし、傷害に対する神経組織の反応を説明するもので、学位に値する論文と思う。