

Title	ラット三叉神経脊髄路における髄鞘発生について
Author(s)	杉本, 朋貞
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32603
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	杉 本 朋 貞
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 4 9 1 2 号
学位授与の日付	昭和 55 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学基礎系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ラット三叉神経脊髄路における髄鞘発生について
論文審査委員	(主査) 教授 堺 章 (副査) 教授 赤井三千男 助教授 石田 武 講師 松浦 英夫

論 文 内 容 の 要 旨

電子顕微鏡の発達に伴い、分解能から光学顕微鏡では困難であった細い神経線維や無髄線維の詳細な観察が可能となり、髄鞘形成の過程が検索されてきたが、髄鞘形成と軸索直径の関係は未だ意見の一致をみず、より詳細な観察と定量的解析が必要とされている。

顎口腔領域の知覚に関与する三叉神経脊髄路の電子顕微鏡的研究は極めて少く、髄鞘形成に関する報告には未だ接しない。本研究では出生後の種々の発育段階のラットを用い、門レベルでの三叉神経脊髄路の髄鞘形成と軸索直径の変化を電子顕微鏡を用いて経時的に観察し、定量的解析を試みた。

研究材料として出生直後、生後 1, 2, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18, 21, 28 日目及び成熟(体重 250g 以上) SD 系ラットを各 2~4 匹ずつ、合計 36 匹を用いた。アルデヒド-オスミウム 2 重固定、エボン 812 に包埋した試料から、門レベルで腹背側的に中央の位置で三叉神経脊髄路の前頭断面超薄切片を作成し、ウラニル鉛 2 重染色を施し、日立透過型電子顕微鏡 HU-12A を用いて観察した。

最終倍率 15,000 倍の写真上で、髄鞘の厚さを含まない軸索断面の短径を計測し、直径 0.5~1.0 μ 、1.0~1.5 μ のように 0.5 μ 毎のグループに分類した。直径 0.5 μ 未満の軸索は、神経膠細胞の突起との区別が困難であるため、計測から除外した。また直径 4.5 μ 以上の軸索は極めて少数であるため、直径 4.0 μ 以上のグループに一括した。主周期線が一周以上軸索周囲を囲むものを有髄線維とした。

また、各日数毎に無作為に約 100 本の有髄線維を抽出し、0.01 μ 単位で計測した軸索直径と髄鞘の厚さについて、一次の回帰関数と相関係数を求めた。

① 電子顕微鏡所見

三叉神経脊髄路は吻尾側方向に走る多数の有髄及び無髄の軸索と、その間隙をうずめる希突起膠細

胞と線維性星状膠細胞の核周部及び突起によって構成されていた。有髓線維は出生直後ではほとんど認められなかったが、生後3日目以後S字状曲線を描いて速かに増加し、生後21日目以後では極めて多数認められた。これに対し無髓線維は出生直後から生後21日目にかけて減少したが、その内、特に直径の大きな無髓線維の減少が著明で、成熟個体においては、直径 1.5μ 以上を示す無髓線維はほとんど認められなかった。

② 軸索直径の変化

計測された軸索の直径は $0.5\sim 5.0\mu$ の範囲であったが、直径 4.5μ 以上を示す軸索は極めて少数であった。軸索直径分布の上限は出生直後から成熟個体に至るまでほとんど変化を示さず、直径の小さな軸索ほど多数認められ、大きな軸索ほど少数であった。

軸索直径の平均値は、出生直後から2日目までは $0.89\pm 0.06\mu$ と低い値を示したが、3日目では 1.01μ と増加し、5日目から18日目まではほぼ $1.06\pm 0.04\mu$ と変わらず、21日目以後は再び増加し、成熟個体では 1.36μ に達し、2段階の増加を示した。各直径グループの変化では、直径の小さなグループではその百分率は経時的な減少を、直径の大きなグループでは経時的な増加を示したが、各グループ共に生後5日目から18日目に亘る期間の百分率はほとんど変化が認められなかった。

③ 有髓率の変化

有髓線維の出現は中程度の直径($1.0\sim 2.0\mu$)のものが最も早く、出生直後にみられ、ついで $0.5\sim 1.0\mu$ 及び $2.0\sim 2.5\mu$ のグループは生後2日目に、 2.5μ 以上の太いグループは生後5日目以後に有髓線維が出現した。各直径グループの有髓率はS字状曲線を描いて増加したが、直径の大きなグループほど有髓率の増加が速かで、直径の小さなグループはより緩かな増加を示した。直径 $0.5\sim 1.0\mu$ 、 $1.0\sim 1.5\mu$ 、 $1.5\sim 2.0\mu$ 、 $2.0\sim 2.5\mu$ 及び 2.5μ 以上のグループの有髓率はそれぞれ生後21日目(約80%)、18日目(約95%)、18日目(約98%)、18日目(100%)、及び12日目(100%)で成熟値に達した。しかし無髓線維は生後7日目までは直径の全範囲に亘って認められ、所謂critical axon size (Matthews '68)は認められなかった。

④ 軸索直径と髓鞘の厚さの関係

最小2乗法によって得られた髓鞘の厚さの軸索直径に関する回帰直線の傾きは、生後18日目までは 0.045 ± 0.025 であったが、21日目にかけて急激に増加し、成熟値の0.11に達した。相関係数は、生後2日目の0.55から7日目の0.35に減少した後、再び増加し、15日目で成熟値(0.81 ± 0.06)に達した。

以上の結果から、髓鞘形成はまず生後3日目から18日目頃までは軸索のもつ何らかの活動力等によって開始され、この期間中は軸索直径は増加しないが、直径の大きな軸索ほど髓鞘形成は強く、ついで18日目以後は軸索直径と一定した関係を示しながら、全直径グループの軸索が徐々に髓鞘の厚さを増すと考えられる。

論文の審査結果の要旨

この研究は三叉神経脊髄路の髄鞘発生を電子顕微鏡を用いて経時的に観察し、髄鞘形成に詳細な定量的分析を加えたものである。その結果は、髄鞘形成に伴う神経線維の微細構造の変化をあきらかにし、髄鞘形成開始時期におけるcritical axon sizeの存在を否定し、軸索直径の段階的増大を示したにとどまらず、髄鞘の厚さの増大もまた、軸索直径の増大と関連性を持った2時期にわかれる段階的過程を踏んでなされることを示した。

杉本朋貞君の論文は神経発生学上の貴重な資料を提示するとともに、近年注目されている髄鞘形成の生化学的側面に展望を与えるものであり、歯学博士の学位授与に十分値するものと認める。