



Title	Ultrastructural investigation of the CA 1 region of the hippocampus after transient cerebral ischemia in gerbils
Author(s)	山本, 和己
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37665">https://hdl.handle.net/11094/37665</a>
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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

【29】

氏 名 ・ (本籍)	山	本	和	己
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	9 8 2 6	号	
学位授与の日付	平 成 3 年 6 月 3 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学 位 論 文 名	Ultrastructural investigation of the CA 1 region of the hippocampus after transient cerebral ischemia in gerbils (一過性脳虚血後の砂ネズミ海馬 CA 1 錐体細胞微細構造の変化過程の研究)			
論文審査委員	(主査)			
	教 授	早川	徹	
	(副査)			
	教 授	鎌田	武信	教 授 遠山 正彌

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

脳組織は虚血に対する耐容性が乏しく、短時間の虚血後血流が再開されても一部の神経細胞は崩壊にいたる。とくに海馬 CA 1 領域の錐体細胞は一過性虚血後一兩日は光顕的に変化を示さないにもかかわらず、数日後にはほとんどが細胞死に至るという特異な過程をたどることから遅発性神経細胞死といわれている。しかし、その病的過程、細胞死の発生機序は未だ充分に解明されていない。そこで砂ネズミにおいて一過性の短時間前脳虚血を作成した後、海馬 CA 1 領域の微細構造変化を経時的に観察することによりその病的過程を解明することを目的として研究を行った。

### 〔方 法〕

体重約 70g の砂ネズミの両側頸動脈をエーテル麻酔下にて閉塞し、5 分後にこれを解除して血流を再開させた。血流再開後、12 時間後、1, 2, 3, 4, および 7 日後に動物を屠殺し、2.5% glutaraldehyde-2% paraformaldehyde を含む磷酸緩衝液にて灌流固定し、ビブラトームにて背側海馬を含む厚さ 100  $\mu$  の脳切片を作成した。1% オスミウム酸にて後固定後、脱水し、Spurr 樹脂にて flatt-embedding をおこなった。海馬 CA 1 領域において stratum (str.) moleculare, str. oriens, str. radiatum および str. pyramidale の各層より標本を切り出し、超薄切片を作成して透過電顕にて観察した。

### 〔成 績〕

Str. moleculare および str. oriens において樹上突起末梢部を観察すると、虚血直後より同部の腫脹

や空胞形成が認められ、血流再開12時間後にもこの腫脹や空胞化は持続し、一部の樹状突起では微小管の消失が認められた。軸索や神経終末は正常な形態を保持しており、これら形態学的変化は血流再開2日後まで持続したが、3日後より一部の樹状突起に崩壊が始まり、4日目では大部分の突起が崩壊した。ミトコンドリアは一過性虚血直後に軽度の膨化を示したが、12時間後にはこれは軽減した。str. radiatumでは虚血直後より小樹状突起のミトコンドリアの腫脹が認められたが、樹状突起近位部は正常構造を示し、血流再開12時間後になり小樹状突起および樹状突起近位部共いずれの部位にも空胞形成が認められ、小樹状突起において微小管の消失が認められた。これら変化は血流再開2日後まで持続したが、3日後より樹状突起の空胞化、微小管の消失、ミトコンドリアの破壊が進行し、4日目に樹状突起は崩壊した。str. pyramidaleにおいては虚血直後には神経細胞体の異常を認めなかった。12時間後になり錐体細胞のリボソームの解離や小胞体の腫大が認められた。1日後に小胞体の増加及び層状の配置が認められた。3日目より小胞体の断片化や核膜の不整化、電子密度の高い物質の出現がみられ、一部の錐体細胞の崩壊が始まり、4日目では大部分の細胞が崩壊した。このように一過性前脳虚血後の海馬CA1領域錐体細胞における微細構造の変化は、虚血直後にまず樹状突起末梢部の腫脹や空胞化として始まり、小樹状突起や樹状突起遠位部の空胞形成や微小管の消失、および細胞体におけるリボソームや小胞体の変化は遅れて12時間後になり出現することが明らかになった。

#### 〔総括〕

一過性虚血後の海馬錐体細胞の微細構造の変化は虚血直後にまず樹状突起末梢部に始まり、12時間後になり樹状突起近位部および細胞体に変化がみられ、3日から4日後にかけて全体的崩壊におちいることが明らかとなった。

### 論文審査の結果の要旨

近年脳虚血における遅発性神経細胞壊死が注目されているが、その病的機序は未だ十分解明されていない。本研究はその病的過程を電子顕微鏡を用いて追求し、海馬CA1錐体細胞の微細構造の変化が虚血直後よりまず樹状突起末梢部において出現し血流再開後も進行すること、また細胞体の変化が遅れて出現することを明らかにした。このような虚血性神経細胞障害における神経細胞の部位的脆弱性は本研究により初めて示されたものであり、これらの知見は虚血性神経細胞障害の病態解明ならびに治療開発に資するところ極めて大きく、学位論文に値すると考える。