



Title	坐骨神経架橋移植による成熟ハムスター網膜－上丘投射路の再構築
Author(s)	澤井, 元
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38374
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

氏 名 ^{さわ}澤 ^い井 ^{はじめ}元

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 4 6 3 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 4 年 12 月 2 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 坐骨神経架橋移植による成熟ハムスター網膜-上丘投射路の再構築

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 福 田 淳

(副査)
教 授 塩谷弥兵衛 教 授 津本 忠治

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

成熟した哺乳動物の中樞神経細胞は軸索切断されると軸索再生せず、逆行性変性をおこす。しかし、近年切断した軸索の近位端に末梢神経を自家移植吻合すると軸索再生することが網膜神経節細胞の軸索を用いて明らかにされた。さらに、この再生軸索を視神経の投射部位である上丘に導くとシナプス結合が再形成され、網膜情報が上丘に伝達されることが示された。この末梢神経自家移植法は中枢神経系における軸索再生の機構を探る上のみならず、臨床において障害神経回路の機能修復をめざす上でも極めて注目されている。ところが、これまで脳内での網膜軸索の切断と末梢神経移植では軸索再生が起こらないとされてきた。わたくしは本研究において、脳内で切断された網膜軸索投射路が末梢神経移植によって形態学的及び機能的に回復しうることを観察したので報告する。

[方法ならびに成績]

成熟ハムスター (Std.Syrian ; 雄, 8-11週令) に上丘腕切断手術および架橋移植手術を施し、1-17ヶ月の回復期間ののち電気生理学および組織学的手法により網膜-上丘投射路の再生を検討した。

上丘腕切断および架橋移植手術 : ウレタン麻酔 (1.2mg/kg) した動物の左視蓋背側表面を露出し、マイクロメスで上丘腕を完全に切断した。同一個体の右坐骨神経 (3-5mm長) を摘出し、その一端を上丘腕の切断部に、他端を上丘表層に挿入した。

電気生理学 : 動物を再び麻酔し、手術した左側上丘表面を露出した。右眼球に閃光刺激を与えて、上丘の視覚誘発反応が回復しているかどうかを調べるため、上丘中央部から銀球電極で電場電位を、ガラス微小電極で上丘ニューロンのスパイク発火を記録した。移植動物16匹のうち8匹では移植片が上丘に生着していた。この8匹の上丘からは閃光誘発電位が記録された。誘発電位は最大頂点振幅が30-80 μ V で上丘腕切断前の1/4から1/9程度にまで回復していた。さらに、そのうちの3匹の上丘表層で閃光刺激に対して興奮性の反応を示すニューロンが13個記録された。移植動物16匹のうちの残りの8匹では移植片が上丘より脱落していた。このうち7匹の上丘では閃光誘発電位が観察されなかった。

残り1匹では上丘の吻側部でのみ振幅 $30\mu\text{V}$ の電位が記録された。一方、上丘腕を切断しただけの動物6匹の上丘からは閃光誘発電位を記録することはできなかった。

組織学：網膜軸索を順行性標識するために、移植動物10匹と上丘腕切断動物7匹の右眼球内に10% WGA-HRP 溶液を $10\mu\text{l}$ 注入し、2日後動物を灌流固定した。固定した脳の凍結前額断連続切片を作成し、TMB 反応により標識線維及び終末を発色させ光学顕微鏡で観察した。

移植動物のうち7匹では手術側の上丘の浅灰白層内に WGA-HRP 標識終末が認められた。この7匹のうちニッスル染色標本より移植片が同定出来たものは4例であった。この4例では移植片内に標識線維を認めた。これらの標識線維は上丘腕切断部より吻外側の視索から移植片内に再生伸展してきたものであった。一方、切断動物7匹では切断部より尾側の視蓋前域及び上丘には TMB 反応産物がまったく認められなかった。

[総括]

脳内で視覚伝導路を切断し坐骨神経架橋移植を施した成熟哺乳動物において、手術側の上丘より閃光誘発反応が記録され、眼球内注入した WGA-HRP の標識線維及び終末が手術側上丘で観察された。したがって、末梢神経移植により脳内でも障害された視覚伝導路を形態学的に再構築でき、かつ、その光情報伝達機能が回復することが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

これまで成熟哺乳動物の中枢ニューロンは一度その軸索が障害されると順行性及び逆行性に変性し、軸索再生しないとされてきた。しかし最近、中枢ニューロンでもその軸索切断端に末梢神経片を自家移植することによって軸索再生することが明らかになった。視覚伝導路においても、これまで眼球のすぐ後ろ、つまり網膜神経節細胞の細胞体の近くで軸索切断して坐骨神経を移植すれば視神経の再生が起り、網膜-上丘路を再構築することができる。しかし、脳内の細胞体から遠く離れた部位で切断して坐骨神経を移植しても軸索再生は起こらないとされてきた。澤井元君の研究は、上丘腕のところで視神経を切断し、上丘との間に短い坐骨神経片の架橋移植によって果たして網膜-上丘路が再構築されるかどうかを電気生理学的、組織学的に調べたものである。その結果、移植動物(N=16)の半数において移植片が上丘に生着し、その全例において上丘から光誘発反応が得られ、眼球から順行性に標識された再生視神経の終末が上丘視覚層で確認できた。残り半数の移植動物と上丘腕切断のみを行なった動物(N=5)では一例を除き光反応は得られず、組織学的にも上丘での再生視神経の終末は確認できなかった。この研究は中枢神経ニューロンの軸索再生能力がその軸索切断部位にかかわらず予想以上に強力であることを示したもので、中枢神経の再生の研究に大きく寄与するものと思われ、学位授与に値すると判断した。