



Title	ラット下歯槽神経切断後の三叉神経一次感覚性ニューロンにおけるニューロペプチドYの変化
Author(s)	佐々木, 康夫
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38883">https://hdl.handle.net/11094/38883</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >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

氏 名	佐々木 康 夫
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 3 2 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 6 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科歯学基礎系専攻
学 位 論 文 名	ラット下歯槽神経切断後の三叉神経一次感覚性ニューロンにおける ニューロペプチド Y の変化
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 栗栖浩二郎 (副査) 教 授 重永 凱男    教 授 齋藤 喜八    講 師 松本 憲

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【研究目的】

一次感覚性ニューロンにおいてはカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP), サブスタンス P (SP), ガラニン (GAL) などの神経ペプチドの存在が免疫組織化学的に証明されている。これらは神経伝達のみならず神経栄養素的な役割も持っていることが報告されている。一次感覚性ニューロンは、末梢側軸索を切断すると、細胞体におけるペプチドの産生に変動が生じることが知られている。この反応には、CGRP や SP などのように合成が低下するものと、GAL のように合成が促進されるものがある。

ニューロペプチド Y (NPY) は 36 個のアミノ酸からなるペプチドで、神経組織に広く分布し、交感神経系においてはカテコラミンと同一ニューロン内で共存しており、血管収縮に関わるとされている。近年、坐骨神経切断後に後根神経節の中型から大型の細胞体に NPY の発現が認められ、脊髄においても NPY 含有神経線維の増加が認められるという報告がなされた。このような末梢神経損傷によるペプチドの変動については脊髄系については詳細に調べられているが、脊髄系と比べ複雑な構造をしていることが知られている三叉神経系ではほとんど報告されていない。そこで、本研究では、このような三叉神経系において三叉神経第三枝 ( $V_3$ ) の主要な知覚枝である下歯槽神経 (IAN) の切断により NPY がどのような変化を示すかを調べた。

### 【研究方法】

実験には体重 220–230 g の成熟雄性 Wistar 系ラットを用いた。

実験 1) IAN 切断による三叉神経一次ニューロンでの NPY の変化

片側 IAN 切断術を施し、術後 14 日に三叉神経節、IAN 切断端、三叉神経知覚核群 (TSNC) に PAP (peroxidase-anti-peroxidase) 法を施し、NPY に関する変化について検討した。

実験 2) IAN 切断による三叉神経節での NPY の発現の経時的変化

IAN を切断し、その断端に蛍光トレーサー (True Blue:TB) を取り込ませ、これと間接蛍光抗体法を併用し、術後各時期 (3 日, 7 日, 14 日, 28 日) の三叉神経節での NPY 含有細胞体の発現頻度およびその大きさについて検討した。

### 【研究結果】

実験 1)

三叉神経：無処置動物の三叉神経節では血管周囲に交感神経節由来と思われる NPY 線維が認められたが、細胞体に NPY は認められなかった。IAN 切断側の三叉神経節では V<sub>3</sub> 領域の多数の中型から大型の細胞体に NPY の発現が認められた。

IAN:無処置動物の IAN では軸索内に NPY 線維は検出されなかったが、切断術を施した IAN の切断端部では NPY の蓄積が認められた。

TSNC:IAN の中枢側軸索の大部分が投射している TSNC では、無処置動物では三叉神経脊髄路核尾側垂核 I 層 II 層、吻側垂核背側部に NPY が認められたが、他の部位にはほとんど認められなかった。IAN 切断側では各知覚核の背側部を中心として NPY の発現が認められた。また、IAN の中枢側軸索の通過路である三叉神経脊髄路、三叉神経感覚根でも背側部に NPY 線維が認められるようになった。

実験 2)

TB を取り込んだ細胞体のうちの NPY 含有細胞体の割合は、術後 3 日目より 7 日目にかけて増加し、術後 14 日目に最大に達した後、術後 28 日目には減少した。また、NPY 含有率は細胞体のサイズによっても違いがみられ、細胞体の横断面積が大型になるほど高率を示した。

#### 【考察】

IAN 切断後、損傷一次ニューロンに NPY の発現がみられた。このことより、末梢神経損傷後に一次ニューロンに NPY が誘導されるのは脊髄系、三叉神経系を問わず、普遍的な現象であると考えられる。また、NPY の発現は三叉神経節の中型から大型の細胞体でみられた。このことより損傷により生じた NPY は神経損傷後の神経線維、主として有髄神経線維の再生機序あるいは触圧覚情報の伝達に関与する可能性が示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、末梢感覚神経の軸索損傷時における細胞体でのニューロペプチド (NPY) の発現の意義を解明するため、下歯槽神経 (IAN) 切断後の三叉神経一次ニューロンでの NPY の変動を免疫組織化学および形態計測的方法により検索したものである。その結果、IAN 切断により、三叉神経節では中型から大型の細胞体で NPY が発現し、中枢の三叉神経感覚核群では、IAN の投射部位に NPY が出現することが明らかになった。このことにより NPY は、末梢感覚神経の損傷時において有髄神経線維の再生あるいは触圧覚の情報伝達に関与することが示唆された。以上の研究結果は、本分野での研究に新たな知見を加えるものであり、博士 (歯学) の学位を与えるに値するものと認める。