

Title	Immunohistochemical study on neuropeptide Y in sensory nerve fibers of the periodontal ligament following injury to the inferior alveolar nerve
Author(s)	尹, 淑鉉
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40798
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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	尹 淑 鉉
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 7 9 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平成10年3月25日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床専攻
学 位 論 文 名	「下歯槽神経損傷後のラット歯根膜での neuropeptide Y 陽性一次感覚神経に関する免疫組織化学的研究」
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 高 田 健 治 (副査) 教 授 栗 栖 浩 二 郎 講 師 前 田 定 秋 講 師 松 本 憲

論 文 内 容 の 要 旨

Neuropeptide Y (NPY) は末梢神経系では自律神経系, 特に交感神経節後線維に認められ, 血管収縮に関与することが知られている。NPY は一次感覚神経ではほとんど認められないが, 一次感覚神経損傷によりその産生が増加することが報告されている。三叉神経系においても, 下歯槽神経切断により三叉神経節の中型から大型の細胞で NPY が産生され, その中枢投射領域である三叉神経感覚核群で NPY 様免疫反応陽性を示す軸索や終末が増加することが明らかになっている。しかしながら, 下歯槽神経損傷により三叉神経節で認められた NPY の末梢受容野での分布の変化については報告がない。一般に神経損傷により産生が増加する物質は神経損傷に伴う異常感覚の伝達や, 損傷後の神経再生に関与することが知られているが, 神経損傷後の一次感覚神経での NPY の生理的役割については不明である。

本研究では, 1) 下歯槽神経損傷後の歯根膜での NPY 陽性一次感覚神経線維の分布とその微細構造, 2) 下歯槽神経損傷後のラット切歯歯根膜での神経線維の分布の経日的変化を調べ, NPY 陽性一次感覚神経線維との関連を明らかにし, 神経損傷後の一次感覚神経での NPY の生理的役割の解明を目指した。

実験動物として, 体重180~200 g の SD 系ラットを用いた。

片側上頰神経節切除5日後に同側の下歯槽神経を緩く結紮し, 14日後に動物を灌流固定したのち, 下顎骨を摘出し脱灰後凍結切片を作成して, NPY に対する抗体を用い免疫染色を行ない, 下顎歯根膜での NPY の分布とその微細構造を光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡にて観察した。

下歯槽神経損傷後の切歯歯根膜での神経線維の分布の変化と NPY の関係については, 片側上頰神経節切除5日後に同側の下歯槽神経を圧迫あるいは切断した動物を用いた。術後3日目から経日的に動物を灌流固定し, 下顎骨を脱灰後凍結切片を作成し, 神経特異蛋白質である protein gene product 9.5 (PGP9.5) 及び NPY に対する抗体を用いて免疫染色を行った。

無処置ラットの歯根膜では PGP9.5 陽性神経線維は, 樹状形態の Ruffini 終末と自由神経終末の2種類の終末形態を示した。NPY 陽性神経線維は血管周囲に認められ, これらは上頰神経節切除で完全に消失した。

下歯槽神経を緩く結紮して14日目では, NPY 陽性一次感覚神経線維は臼歯および切歯の舌側歯根膜では比較的太い神経線維として認められ, その終末形態は樹状形態を示した。電子顕微鏡の観察では NPY 陽性一次感覚神経終末はくびれた核をもち, よく発達したゴルジ装置や粗面小胞体をもったシュワン細胞 (terminal Schwann cell) より

なるシュワン鞘に囲まれていた。

下歯槽神経を圧迫損傷して3日後ではPGP9.5陽性神経線維の数は減少し、終末の分枝もほとんど認められなかった。5日後ではPGP9.5陽性神経線維の密度は術後3日より増加した。この時期に初めてNPY陽性一次感覚神経線維が認められたが、これは血管とは無関係であった。その後PGP9.5陽性神経線維、NPY陽性一次感覚神経線維の密度は増加し、NPY陽性一次感覚神経線維の密度は圧迫後14日で最大になり、その終末は結紮損傷で認められたような樹状形態を示した。圧迫後28日では、PGP9.5陽性神経線維の分布はほぼ正常で、対照群と同様な分布を示した。しかし、NPY陽性一次感覚神経線維は圧迫後28日では希にしか認められず、術後56日では全く認められなくなった。PGP9.5陽性神経線維は切断後3日で完全に消失したこと、および切断後56日でもNPY陽性一次感覚神経線維がわずかに認められたことをのぞいて、下歯槽神経の切断では、圧迫損傷とほぼ同様の傾向を示した。

以上の結果より、正常ラットの歯根膜でのNPY陽性神経線維は、上頸神経節切除により完全に消失することにより、上頸神経節由来の交感神経節後線維に存在することがわかった。さらに、下歯槽神経損傷により認められるNPY陽性一次感覚神経線維はその形態的特徴からRuffini終末であった。NPY陽性一次感覚神経線維は下歯槽神経損傷後、歯根膜の神経線維が変性し、再生が始まった時期に初めて認められ、再生がほぼ完了した頃には消失していたことから、NPYが神経損傷後の神経再生に関与していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、下歯槽神経損傷後の歯根膜での一次感覚神経におけるneuropeptide Y (NPY)の分布、微細構造および経時的変化を明らかにしたものである。その結果、NPYは、歯根膜の機械刺激受容器であるRuffini終末に認められ、その発現は下歯槽神経損傷後の歯根膜神経線維の再生と関連があることが明らかになった。

以上のことは、神経損傷により一次感覚神経で発現が増加するNPYの生理的機能の解明に重要な手がかりを与えるものである。よって、本論文は博士（歯学）の学位を与えるに値するものであると認める。