

Title	三叉神経支配領域における小胞性グルタミン酸輸送体の局在
Author(s)	加藤, 亜季子
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49262
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 加 藤 亜 季 子

博士の専攻分野の名称 博 士 (歯 学)

学 位 記 番 号 第 2 1 9 1 6 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 2 0 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

歯学研究科統合機能口腔科学専攻

学 位 論 文 名 三 叉 神 經 支 配 領 域 に お け る 小 胞 性 グ ル タ ミ ン 酸 輸 送 体 の 局 在

論 文 審 査 委 員 (主 査)

教 授 矢 谷 博 文

(副 査)

教 授 脇 坂 聡 准 教 授 松 本 憲 講 師 森 谷 正 之

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

グルタミン酸は中枢神経系における神経伝達物質のひとつであり、三叉神経一次求心性神経にもグルタミン酸が存在する。グルタミン酸作動性シナプス終末においては、細胞質に存在しているグルタミン酸をシナプス小胞内へ輸送するトランスポーターとして小胞性グルタミン酸輸送体 (vesicular glutamate transporters : VGLUTs) がシナプス小胞膜に存在する。VGLUT には現在のところ3つのサブタイプ (VGLUT1、VGLUT2、VGLUT3) が認められており、脳内においてその局在は部位により異なることが明らかにされている。また、三叉神経感覚ニューロンの細胞体にも VGLUTs が存在することはすでに報告されているが、末梢感覚受容器における VGLUTs の存在について詳細な報告が少ない。本研究では、免疫組織化学的手法を用いて、三叉神経支配領域の末梢感覚受容器における VGLUTs の局在を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】

実験には 200~250 g の雄性 Sprague-Dawley 系ラットを用いた。

実験 1 動物を抱水クロラル (600 mg/kg, i.p.) にて腹腔内麻酔後、4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定し、三叉神経節、三叉神経中脳路核、上下顎骨と咬筋を採取した。三叉神経節、三叉神経中脳路核、上顎骨、硬口蓋粘膜と咬筋の凍結切片を作成し、VGLUT1、VGLUT2、VGLUT3 に対する特異抗体を用いて ABC 法を行い、VGLUTs の局在を免疫組織化学的に検索した。

実験 2 動物を抱水クロラル (600 mg/kg, i.p.) にて腹腔内麻酔後、咬筋神経と下歯槽神経を絹糸にて結紮した。結紮 1 日後に灌流固定し、結紮部より中枢側、末梢側にそれぞれ約 5 mm の長さで両神経を摘出した。長軸方向に凍結切片を作成し、実験 1 と同様に免疫組織化学的検索をした。

【結 果】

実験 1 三叉神経節では VGLUT1、VGLUT2、VGLUT3 全ての免疫陽性細胞が認められたが、軸索には反応は認められなかった。三叉神経中脳路核ではほとんどすべてのニューロンが VGLUT1 陽性を示した。しかしながら VGLUT2、VGLUT3 陽性を示す細胞は認められなかった。

咬筋の筋紡錘において VGLUT1、VGLUT2 陽性反応が認められたが、VGLUT3 陽性反応は認められなかった。切歯歯根膜ではルフィニ神経終末が VGLUT1、VGLUT2 陽性反応を示し、その反応は軸索に局在していた。VGLUT3 陽性反応は認められなかった。臼歯歯根膜ではルフィニ神経終末が VGLUT1 陽性反応を示したが、VGLUT2、VGLUT3 の陽性反応は認められなかった。臼歯歯髄内の一部の神経線維に VGLUT1 免疫陽性反応が認められたが、VGLUT2、VGLUT3 陽性反応は認められなかった。硬口蓋粘膜の口蓋皺襞直下の固有層内の神経線維が VGLUT1 と VGLUT2 陽性であったが、VGLUT3 陽性反応は認められなかった。

実験 2 咬筋神経と下歯槽神経を結紮したところ、結紮部位より中枢側に VGLUT1、VGLUT2、VGLUT3 の神経線維への蓄積が認められた。

【考 察】

本研究において中枢神経系において神経伝達物質であるグルタミン酸の輸送に関与する VGLUTs が三叉神経一次感覚神経にも存在することが確認された。さらに三叉神経により支配を受ける顎口腔領域の感覚受容器に VGLUTs が存在することも明らかとなった。

VGLUT のサブタイプの局在を検討した結果、VGLUT1 は三叉神経節、三叉神経中脳路核の細胞体に認められ、さらに顎口腔領域の種々の感覚受容器にも認められたことから、感覚種 (sensory modality) による相違はないものと考えられる。それに対して、VGLUT2 は咬筋の筋紡錘や歯根膜ルフィニ神経終末の軸索に認められたことから、触・圧覚受容器に関連するものと考えられる。VGLUT2 は口蓋皺襞直下の固有層内の神経線維にも認められたが、同部には触覚受容に関与するメルケル細胞が数多く存在することから、メルケル細胞での感覚伝達に関わっていると推測される。

三叉神経中脳路核ニューロンにおいて VGLUT2 免疫陽性反応は認められなかったが、咬筋の筋紡錘には VGLUT2 が認められた。咬筋神経結紮において結紮部位より中枢側には VGLUT2 の蓄積が認められたことから、今回の免疫組織化学的実験では検出できないレベルではあるが、三叉神経中脳路核ニューロンにおいて VGLUT2 は存在している可能性が示唆された。

VGLUT3 は三叉神経節の細胞体には認められ、神経結紮により結紮部の中枢側に蓄積することにより末梢感覚受容器に輸送されていると推測されるが、そのタンパク量は検出できないレベルであったものと考えられる。

以上の結果より、三叉神経節および三叉神経中脳路核から VGLUT のサブタイプが末梢受容野に輸送されるが、それらの局在は感覚受容器により異なっており、なかでも VGLUT2 は、ルフィニ神経終末などの機械受容器や筋紡錘などの固有感覚受容器に局在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、ラット三叉神経支配領域の末梢感覚受容野における小胞性グルタミン酸輸送体 (VGLUT) の局在を免疫組織化学的に検索したものである。

その結果、三叉神経一次感覚神経の支配を受ける顎口腔領域の感覚受容器によって、VGLUT のサブタイプの局在が異なっていることが明らかとなった。

以上の研究結果は、三叉神経支配領域末梢感覚受容野におけるグルタミン酸の機能解析に重要な知見を与えるものであり、博士 (歯学) の学位を授与するに値するものと認める。