



Sprout formation at nodes of Ranvier of crush-injured peripheral nerves

戸祭, 正喜

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1995-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲1333

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1001333>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	戸 ^と 祭 ^{まつり} 正 ^{まさ} 喜 ^き	(大阪府)
博士の専攻分野の名称	博士(医学)	
学位記番号	博い第922号	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
学位授与の日付	平成7年3月31日	
学位論文題目	Sprout formation at nodes of Ranvier of crushinjured peripheral nerves (圧挫損傷された末梢神経のランヴィエ絞輪における再生芽の形成)	
審査委員	主査 教授 井出千東 教授 水野耕作	教授 尾原秀史

論文内容の要旨

【目的】

損傷された末梢神経において、再生芽がどこから、またどのようにして伸びるのかを明らかにするために、ラット坐骨神経に圧挫損傷を与え、その中枢側を光顕および電顕にて観察した。

【方法】

生後8～12週のSD系ラットの坐骨神経を1-0縫合糸で結紮して圧挫損傷を与え、3～5分後に縫合糸を除去した。損傷3, 6, 12時間, 1, 3, 5日後にラットを灌流固定し、坐骨神経を採取した。

採取した神経片から光顕および電顕標本作製し、中枢側の形態的变化を光顕および電顕で観察し、特に有髄神経のランヴィエ絞輪の変化と再生芽の形成について詳しく調べた。

【結果および考察】

(1) 肉眼的所見

損傷を与えられた坐骨神経の結紮損傷部は著明にくびれ、光沢を失い半透明になっていた。また結紮損傷部の中枢側および末梢側では、神経はやや腫脹していた。

(2) 光顕所見

損傷部においては軸索や髄鞘などの細胞成分は排除され、シュワン細胞の基底膜とシュワン細胞の残渣を残すのみであった。

中枢側における軸索の変性や髄鞘の破壊の範囲は、損傷後6時間では損傷部から約0.5mmであった。さらに損傷後5日では、髄鞘の破壊の範囲は損傷部から約2mmまで広がっていた。

このことより損傷部から1～数個の絞輪間節に損傷変性が生じていることが明らかになった。

(3) 電顕所見

再生芽の形成は、主に損傷部から約1mm中枢側で髄鞘破壊部から正常像へと移行する部分にある

ランヴィエ絞輪で観察された。

まず、結紮損傷後3時間では、一部のランヴィエ絞輪において軸索形質膜の裏打ち構造の部分的な消失とその部分を中心とした形質膜の突出を認めた。

また、この突出の中には必ず小胞が含まれていた。このような軸索形質膜の裏打ち構造の消失と小胞の集積は、再生芽形成の初期には必ず認められ、発芽に際して必要不可欠な変化であると考えられる。ここで認められた小胞は直径約50nmと比較的均一であり、再生芽における形質膜の新生に関与していると考えられている。その他に、多胞体、空胞などの細胞内小器官も再生芽内および再生芽を出している絞輪の軸索形質膜の近傍にほとんど例外なく存在していた。しかし、これらの細胞内小器官の機能的意義は明らかとはなっていない。

結紮損傷後12時間には、再生芽を出しているランヴィエ絞輪の数は最大となり、1つのランヴィエ絞輪から複数の再生芽が形成されていた。絞輪から出た再生芽は髄鞘とシュワン細胞基底膜との間隙を伸長しており、その先端部は基底膜の内側面に接していた。このことより、シュワン細胞の基底膜には、再生神経の成長を促す何らかの基質を含んでいることが示唆された。

また、再生芽の先端部には神経細線維や、微細管などの細胞骨格成分は全くみられず、無構造な基質で構成され、わずかに小胞などの膜系の小器官を含むのみであった。このような構造は、培養神経成長円錐で明らかにされた微細構造と同じで、恐らく、再生芽の伸長を司る機能を有するものと推察された。結紮損傷後1日では、ランヴィエ絞輪から出る再生芽の基部では、小胞や空胞などの細胞内小器官だけでなく、神経細線維が含まれるようになっており、再生軸索としてシュワン細胞の基底膜に沿ってさらに伸長成熟していく過程にあると考えられる。神経細線維などの細胞骨格成分は、再生神経の構築を保つ上で重要であり、これらの細胞骨格成分が規則正しく並ぶことが再生軸索の成熟に伴う太さの増加につながると考えられる。しかし、この時期ではこれら細胞骨格成分は不規則に走行していた。

結紮損傷後5日では、ランヴィエ絞輪から出る再生芽はさらに成長し、規則正しく配列した神経細線維を多く含み、親軸索とほぼ同じ形態を呈していた。一方、結紮損傷後3もしくは5日後に、このような再生芽とは異なる形態をした再生芽も観察された。その中には、いろいろな大きさの小胞や多胞体、ミトコンドリアなどの細胞内小器官が多数含まれ、特に、直径約100~200nmの空胞が多く含まれていた。このような再生芽を出しているランヴィエ絞輪の末梢側の傍後輪部には、多数のdense bodyや変性したミトコンドリアが集積しており、傍絞輪は膨隆していた。このような再生芽とランヴィエ絞輪の変化は、恐らく、ランヴィエ絞輪が一旦再生反応を示した後に再び変性に陥る際の初期像と思われ、このような形態を呈した再生芽は成長しないものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

【目的】

損傷された末梢神経において、再生芽がどこから、またどのようにして伸びるのかを明らかにするために、ラット坐骨神経に圧挫損傷を与え、その中枢側を光顕および電顕にて観察した。

【方法】

生後8~12週のSD系ラットの坐骨神経を1-0縫合糸で結紮して圧挫損傷を与え、3~5分後に縫合糸を除去した。損傷3, 6, 12時間, 1, 3, 5日後にラットを灌流固定し、坐骨神経を採取し

た。採取した神経片から光顕および電顕標本を作製し、中枢側の形態的变化を光顕および電顕で観察し、特に有髄神経のランヴィエ絞輪の変化と再生芽の形成について詳しく調べた。

【結果および考察】

(1) 肉眼的所見

損傷を与えられた坐骨神経の結紮損傷部は著明にくびれ、光沢を失い半透明になっていた。また結紮損傷部の中枢側および末梢側では、神経はやや腫脹していた。

(2) 光顕所見

損傷部においては軸索や髄鞘などの細胞成分は排除され、シュワン細胞の基底膜とシュワン細胞の残渣を残すのみであった。中枢側における軸索の変性や髄鞘の破壊の範囲は、損傷後6時間では損傷部から約0.5mmであった。さらに損傷後5日では、髄鞘の破壊の範囲は損傷部から約2mmまで広がっていた。このことより損傷部から1～数個の絞輪間節に損傷変性が生じていることが明らかになった。

(3) 電顕所見

再生芽の形成は、主に損傷部から約1mm中枢側で髄鞘破壊部から正常像へと移行する部分にあるランヴィエ絞輪で観察された。まず、結紮損傷後3時間では、一部のランヴィエ絞輪において軸索形質膜の裏打ち構造の部分的な消失とその部分を中心とした形質膜の突出を認めた。また、この突出の中には必ず小胞が含まれていた。このような軸索形質膜の裏打ち構造の消失と小胞の集積は、再生芽形成の初期には必ず認められ、発芽に際して必要不可欠な変化であると考えられる。ここで認められた小胞は直径約50nmと比較的均一であり、再生芽における形質膜の新生に関与していると考えられている。その他に、多胞体、空胞などの細胞内小器官も再生芽内および再生芽を出している絞輪の軸索形質膜の近傍にほとんど例外なく存在していた。しかし、これらの細胞内小器官の機能的意義は明らかとはなっていない。結紮損傷後12時間には、再生芽を出しているランヴィエ絞輪の数は最大となり、1つのランヴィエ絞輪から複数の再生芽が形成されていた。絞輪から出た再生芽は髄鞘とシュワン細胞基底膜との間隙を伸長しており、その先端部は基底膜の内側面に接していた。このことより、シュワン細胞の基底膜に、再生神経の伸長を促す何らかの物質が含まれていることを示唆している。また、再生芽の先端部には神経細線維や、微細管などの細胞骨格成分は全くみられず、無構造な基質で構成され、わずかに小胞などの膜系の小器官を含むのみであった。このような構造は、培養神経成長円錐で明らかにされた微細構造と同じで、恐らく再生芽の伸長を司る機能を有するものと推察された。結紮損傷後1日では、ランヴィエ絞輪から出る再生芽の基部に、小胞や空胞などの細胞内小器官に加えて、神経細線維が現れてきた。結紮損傷後5日では、ランヴィエ絞輪から出る再生芽は、さらに成長し、規則正しく配列した神経細線維を多く含み、親軸索とほぼ同じ形態を呈していた。

一方、結紮損傷後3～5日後に、小胞や多胞体の他に、特に直径100～200nmの空胞を多く含む再生芽が観察された。またランヴィエ絞輪の末梢側傍絞輪部にはdense bodyが集積していた。このような再生芽とランヴィエ絞輪の変化は、恐らくランヴィエ絞輪が一旦再生反応を示した後に再び変性に陥る際の初期像であって、このような形態を呈した再生芽は成長しないものと考えられた。

この研究はランヴィエ絞輪における再生芽形成の初期像を明らかにしたもので価値ある集積である。よって本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。