

学位授与番号 医博甲第908号
学位授与年月日 平成元年4月30日
氏 名 長谷川 光 広
学位論文題目 ワーラー変性早期におけるラングイエ絞輪および傍絞輪の超微構造変化
— 超薄切片および凍結割断レプリカによる研究 —

論文審査委員 主 査 山 下 純 宏
副 査 近 藤 尚 武
中 村 泰 尚

内容の要旨および審査の結果の要旨

本研究は、中枢神経系有髄神経のワーラー変性早期における、ラングイエ絞輪および傍絞輪の超微形態学的変化を明らかにすることを目的として行われた。

マウス (BALB/c)、ラット (Wistar) の一側視神経を切断し、切断後4時間 (第1日)より第28日にわたり、切断端から4-6 mm中枢側の視神経の超薄切片および凍結割断レプリカを作製し、電子顕微鏡にて観察した。

超薄切片上の最初の変化は軸索原形質内の小器官の集積で、切断後4時間よりみられた。この集積の進行とともに、軸索は小分節状に著しく膨化した。傍絞輪のterminal loopの変化は、切断後16時間よりみられ、軸索外膜から遊離、翻転、軸索外膜と接合したまま髄鞘との連続性を断つなどの変化を示した。さらに、loopが数個づつに分かれることにより傍絞輪は延長した。傍絞輪の脱髄性変化に伴い、ラングイエ絞輪は延長した。また、短小な髄鞘節 (平均7.3 μm) が、軸索膨化の著しい時期 (第3-4日) に一致してみられた。

凍結割断レプリカ法による検索では、第3日より傍絞輪で、axoglial junction 消失の初期像として paracrystalline patternの部分的欠損がみられた。ラングイエ絞輪の軸索膜E面の粒子は、第3-5日まで正常の分布と密度 (1000-1300/ μm^2) を示したが、第8日には斑点状分布を示し、密度は正常のほぼ半分 (約540/ μm^2) であった。軸索膜P面には明らかな変化はみられなかった。形態学的に正常と思われる神経線維は第5日でおよそ50%、第11日で10%以下に減少した。

以上より、個々の神経線維の変性は、非同期性に進行するが、ほぼ同一の過程に従うものと思われた。すなわち、軸索内に小器官が集積し、軸索径が拡大することにより傍絞輪に脱髄が起り、ラングイエ絞輪は延長し、かつ髄鞘節は短小化すると考えられた。ナトリウムチャンネルを表すとされるラングイエ絞輪E面膜内粒子が、傍絞輪の脱髄後も一定期間移動、変性を認めなかったことは、axoglial junction以外にラングイエ絞輪のmembrane specializationを維持する機構が存在することを示唆するものと思われた。

本研究は中枢神経、特にラングイエ絞輪、傍絞輪の変性を知る上できわめて示唆に富むものである。神経再生機構を検索する上にも変性過程を知ることは極めて重要である。よって、本研究は神経科学の発展に寄与する労作と認められた。