

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 964 号	氏名	平山 周一
論文審査担当者	主査 多田 剛 副査 本郷 一博 田淵 克彦		

(論文審査の結果の要旨)

本研究で平山は、ラットの主要な嗅覚伝導路である外側嗅索 (LOT) 切断後の嗅球投射ニューロン (僧帽細胞) の軸索再生に関して、再生する時期の特定、再生ニューロンの定量化、ニューロンの再生率と嗅覚機能の関係などの未解明な課題を明らかにすることを目的として、ラットについて LOT 切断、再生ニューロン数計測並びに嗅覚機能検査などの実験を行った。

その結果、平山は次の結果を得た。

- (1) 再生の時期については、P7 LOT 切断ラットの嗅球で、切断部後方の嗅皮質に注入された神経トレーサー (FG) が逆行性に軸索輸送され切断部を越えて多数の FG (+) 僧帽細胞が確認されたこと、P10 LOT 切断ラットでは、FG (+) 僧帽細胞が見られない群とわずかに見られる群に分かれたこと、および P14 LOT 切断ラットでは、FG (+) 僧帽細胞はなかったことから、P0~P10 にあることが明らかになった。
- (2) 再生ニューロンの定量評価については、正常 12 週齢ラットの FG (+) 僧帽細胞数は、平均実測値 804 ± 46 個 (100%)、ステレオロジーによる平均推測値 49700 ± 4300 個 (100%) であった。P2 LOT 切断ラットでは、再生した FG (+) 僧帽細胞数は、それぞれ 561 ± 53 個 (70%)、 35100 ± 4500 個 (71%) であり、P7 LOT 切断ラットでは、再生した FG (+) 僧帽細胞数は、それぞれ 327 ± 76 個 (42%)、 19700 ± 5000 個 (40%) であった。3 群間で有意差 ($P < 0.01$) が認められ、ニューロンの再生率は軸索切断時のラットの日齢とともに減少することが明らかとなった。
- (3) 再生ニューロンによる嗅覚機能評価を行うと、P7 LOT 切断ラットの 78% (14/18) では、嗅覚は正常に維持されていたが (正解率: $90 \pm 3\%$)、22% (4/18) では無嗅覚であった (正解率: $50 \pm 2\%$)。嗅覚 (+) ラット ($n = 2$) の再生した FG (+) 僧帽細胞数の平均実測値は、328 個と 294 個であり、平均推測値は 23400 個と 21300 個であった。嗅覚 (-) ラット ($n = 2$) の再生した FG (+) 僧帽細胞数の平均実測値は、173 個と 137 個であり、平均推測値は 13000 個と 9600 個であった。再生ニューロンが正常の約 40% に減少している P7 LOT 切断ラットの多く (78%) では、嗅覚機能は正常に維持されていたが、嗅覚を失ったケースが少数存在し、その再生ニューロンは正常の約 26% 以下に低下していた。

以上により、ラットにおいて外側嗅索切断後、軸索切断された嗅球投射ニューロンが自然再生し得る時期が明らかにされた。また、切断時期の違いによる再生率の変化が、ステレオロジーによる再生ニューロン数の相対的/絶対的比較検討により明らかにされた。更に再生ニューロン数と機能との関係についても明らかにされ、生物学的にも臨床医学的にも意義があるものと考えられ、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。