

論 文 内 容 要 旨

ラット三叉神経運動核におけるニューロン-グリア細胞構築と三叉神経運動核に投射する抑制性ニューロンに関する研究

Study of neurons and glial cells in the trigeminal motor nucleus and inhibitory neurons projecting to the trigeminal motor nucleus

神奈川歯科大学 神経組織発生学講座

研究生 赤城忠臣

(指 導： 高橋 理 教授)

論文内容要旨

グリア細胞の1つである星状膠細胞はニューロンの細胞体および軸索終末に接触しシナプスを包囲するのみならず、種々の神経伝達物質に対して即時的に応答し、グルタミン酸、ATP など細胞間メッセンジャーを放出する。すなわちニューロンとグリア細胞の間に存在する機能連関が中枢神経系の機能、発生、発育の解析に重要であることが強く示唆されている。しかし、中枢神経系でも橋・延髄などの脳幹領域におけるグリア細胞の分布や役割についての詳細な研究は行われていない。

また、顎運動は三叉神経運動核 (Vm) の運動ニューロンが末梢性および中枢性の入力を受けることによって遂行されている。これらの入力のほとんどは運動前ニューロンと呼ばれるニューロンを介して Vm に伝達されている。中でも三叉神経上領域 (sV) には抑制性のニューロンが存在しており、顎運動の発現や調節に重要な役割を担うことが知られている。しかし、Vm とその運動前ニューロンとの神経線維連絡が個体発生、発達のどの時期に完成しているのか、その形成機序にどのような因子が関わっているのか等ははまだ解明されていない。

そこで我々は、まず、顎運動に関係する運動前ニューロンと Vm ニューロンとの線維連絡においても、グリア細胞が関与していると考え、グリア細胞のマーカーとして GFAP と S100 タンパク質を用いてニューロン-グリア回路網の観点よりその構造を観察した。

また、近年、抑制性神経伝達物質である γ アミノ絡酸 (GABA) とグリシンを共発現するニューロンが報告がされている。そこで sV に存在するニューロンにおいて、GABA 作動性ニューロンマーカーであるグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD-67) とグリシン作動性ニューロンマーカーであるグリシン輸送体 (GLYT-2) の遺伝子発現について *in situ* hybridization 法を用いて観察した。

その結果、GFAP 陽性細胞は Vm の周囲の小細胞性網様体に多数が観察された。また S100 タンパク陽性細胞は Vm 内に多数が標識され、特に顎二腹筋支配ニューロンを含む腹内側亜核に密に分布した。このことから、Vm に存在する S100 陽性細胞が咀嚼運動の中でも特に開口運動を制御する神経回路網に関与することが示された。

また、sV には GAD-67 と GLYT-2 の遺伝子発現細胞が多数認められた。また、その中のいくつかの細胞において GAD-67 と GLYT-2 の両方の遺伝子発現をしていることが観察された。これらの結果は、sV には GABA 作動性ニューロンとグリシン作動性ニューロンが存在しているという免疫組織化学的な報告と一致していた。よって、これらの遺伝子発現の変化を発達段階において経時的に観察することが可能となり、顎運動を形成する神経回路形成機序の解明に有用であることが示唆された。