

氏名	野村 智幸
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第50号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Cytoarchitecture of the normal rat olfactory epithelium: Light and scanning electron microscopic studies (正常ラット嗅上皮の細胞構築:光学顕微鏡および走査電子顕微鏡による研究)
論文審査委員	主査 教授 車田 正 男 副査 教授 高橋 姿 副査 教授 牛木 辰 男

博士論文の要旨

嗅上皮では、嗅細胞の恒常的な更新が行われている。この嗅上皮の微細形態を知ることとは嗅細胞の更新の過程を考える上で重要であることから、これまで光学顕微鏡と透過電子顕微鏡で詳しく調べられてきたが、走査電子顕微鏡による立体解析はわずかに嗅上皮表面に限られていた。そこで、本研究では正常ラットの嗅上皮を走査電子顕微鏡(走査電顕)によって解析し、光学顕微鏡(光顕)像や透過電子顕微鏡(透過電顕)像と比較することで、嗅上皮の三次元的細胞構築を明らかにした。

<材料と方法> 雄 Wistar 系ラットを麻酔下に 2%グルタルアルデヒドで灌流固定し嗅粘膜を取り出した。走査電顕標本としては、嗅粘膜を 30%KOH(60℃、8分)で処理することでコラーゲン成分や細胞間基質を取り除き、上皮内の細胞が離開しやすようにした。その後、定法に従って導電染色、臨界点乾燥をし、実体顕微鏡下で解剖し嗅上皮の側面を剖出した後に、金属コーティングをほどこし、走査電顕観察をした。またエポキシ包埋標本を作製し、光顕、電顕観察を行った。

<結果> 嗅粘膜に 30%KOH 処理をほどこすことで、嗅上皮の側面と基底面を走査電顕で詳しく解析することができるようになった。嗅上皮の側面からの観察では、各細胞の表面形態から、嗅神経細胞、支持細胞、基底細胞、およびボウマン腺の導管細胞の 4 種類を識別する事ができた。成熟した嗅神経細胞は、鼻腔方向に伸びる太い突起(樹状突起)と基底面方向に伸びる細い突起(軸索)をもち、上皮に対して垂直方向に一列に並ぶ傾向があったが、未熟な嗅神経細胞は上皮の基底面に存在し、西洋梨形の細胞体に、細い軸索と上皮の表面まで達しない短い樹状突起を備えていた。支持細胞は、上皮の基底面から鼻腔面までを占める円柱状の細胞として観察されたが、基底面の 3 分の 2 ほどの部分から基底面に向かって徐々に細くなり、基底面では指状の突起を広げていた。嗅細胞の樹状突起は、この支持細胞に包まれていたが、軸索突起は支持細胞には包まれずに走行していた。基底細胞は、上皮の基底面領域に位置し、楕円形ないし球形の細胞として、支持細胞の指状突起の間に存在した。ボウマン腺の導管は、核のふくらみ

を持つ細長い細胞からなり、上皮内をまっすぐ垂直に貫いていた。また導管細胞とともに腺房細胞が上皮内の導管壁を構成することもあり、その部分が嗅上皮の基底面で導管の球状の膨らみとして観察された。嗅上皮の基底面を走査電顕で観察すると、シュワン細胞のシートに包まれた嗅神経束が上皮から出てくる様子が解析できた。

<考察>本研究では、KOH 消化法を用いた走査電顕観察法により、嗅上皮を構成する各細胞の表面立体形状を詳しく解析することに成功した。とくに嗅細胞の立体微細構造については、未熟な細胞から成熟した嗅細胞までの分化過程における樹状突起と軸索突起の形態変化を始めて明らかにした。支持細胞については、嗅上皮内で嗅細胞に対するグリアとしての役割が考えられるが、とくに嗅細胞の樹状突起を包む様子はこの突起の絶縁などに役立つことを示唆している。また、本研究では基底細胞の形態も詳しく解析することができたが、この細胞と他の細胞との移行型は見つからず、基底細胞の役割については今後の問題として残された。導管細胞についてはこれまで支持細胞と類似の細胞と考えられることがあったが、両者は形態的に独立した細胞と考えられた。

審査結果の要旨

嗅上皮の構造は従来、光学顕微鏡（光顕）と透過電子顕微鏡（透過電顕）により二次元的に解析されてきた。本研究では、走査電子顕微鏡（走査電顕）による観察を駆使して立体的解析を試みた。

材料にはラットを用い、グルタルアルデヒドで固定した嗅粘膜を、過熱した 30% KOH で処理した後に、走査電顕の観察を行った。同時にエボン包埋標本の光顕・透過電顕観察も行った。

KOH 処理は、コラーゲン成分や細胞間質の選択的除去に役立ち、嗅上皮を結合組織から剥がし、上皮細胞間を離開することを可能にした。その結果、上皮側面と基底面を走査電顕で詳しく解析できるようになった。嗅上皮の側面観察では、表面形状から嗅細胞、支持細胞、基底細胞、導管細胞の 4 種類が区別できた。とくに種々の成熟段階にある嗅細胞の立体形状と、支持細胞の形状が明瞭に観察できた。

以上、本研究は従来観察が困難であった嗅上皮構成細胞の立体微細形態を走査電顕で詳しく解析することに成功した点に意義がある。とくに未熟な嗅細胞が成熟する過程で樹状突起と軸索突起が分化する様子を詳しく解析した点は重要である。本研究の成果は今後の嗅上皮研究の形態学的基盤として多く引用されることが期待され、その点で学位論文としての価値を認める。