

4) 坐骨神経近位部の微細構造

中村晴臣*

研究協力者 高橋和郎* 上利美智子*
水 平 敏 知** 岡 田 永 子**

目 的

ジストロフィーマウス(以下Dyマウス)の末梢神経近位部には、著明な髄鞘形成不全が認められ、筋病変の成因との関係が論じられている(Bradley and Jenkison,^{1,2)} Biscoe et al,^{3,4)} Stirling⁵⁾。かかる髄鞘の変化をBradleyらは dysmyelination と称し、Stirlingは amyelination と呼んでいる。著者らもDyマウス坐骨神経近位部に髄鞘形成の不全を認めると共に、坐骨神経遠位部に下るに従い大径無髄線維が減少乃至消失することを報告した。本研究の目的は、微細構造の面から髄鞘形成不全の成因を追究するとともに、無髄線維消失の原因を知ることにある。

方 法

使用動物は実験動物中央研より提供された3~16週目のDyマウス(C57BL/6J-dy dy)8匹と、対照マウス(C57BL/6J-++あるいはC57BL/6J-dy+)8匹のほか、12週及び20週目の確実なヘテロ接合体マウス(C57BL/6J-dy+)5匹である。エーテル麻酔下に左心室より0.1M磷酸緩衝液加2.5% glutaraldehyde (pH 7.2)にて灌流固定後、坐骨神経を全長に亘って摘出し、オスミウム酸にて再固定後、型の如くEponに包埋。神経根部(R)、坐骨結節直上部(P)並びに直下部(D)の横断及び縦断面の超薄切片を作り、ウラニール塩と鉛塩による重染色を施し、電顕的検索に供した。

結 果

1) ヘテロ接合体マウス: R部にはDyマウスにみる如き無髄軸索の大集団は認められず、無髄神経の小集団はいずれも Schwann 細胞胞体に包まれ、ほぼ正常像と考えられた。

2) Schwann 細胞: Dyマウスの無髄軸索集団は、胎生期軸索に類似し、周辺部に散在する Schwann 細胞はその軸索集団全周を必ずしも取りまかず、かつ基底膜を欠いているものもある。即ち、異常な Schwann 細胞と考えられる。P部では大きな collagen pocket 形成を示す Schwann 細胞がみられた。P部とD部では多量の lysosome を含有するものがみられたが、R部では稀である。かかる変化は対照マウスには認められない。

3) 髄鞘: Dyマウス坐骨神経の横断面では、髄鞘輪の不整形と髄鞘板の厚さの不整が著明で、embryonal myelination に類似した所見をみるが、縦断面では次の如き所見がみられた。即ち、髄鞘形成は Ranvier 絞輪の所で止まり、それに続く軸索は axolemma のみ、或は Schwann 細胞の胞体のみで包まれている。すなわち Stirling の half node に相当する。かかる髄鞘の欠除は、Ranvier 絞輪の近位部にも、また遠位部にも認められる。絞輪間みの髄鞘欠除はみられなかった。また、大径無髄軸索集団に続いている軸索に、髄鞘が形成される部位も認められた。

4) Ranvier 絞輪: Paranodal myelin lamellae の対称、paranodal cytoplasm 内の lysosome 増加、あるいは desmosome 様物質の対称的出現などが、時に認められたのみで、上述の half node 以外には明らか

* 鳥取大学医学部脳研神経病理

** 東京医科歯科大学難治研

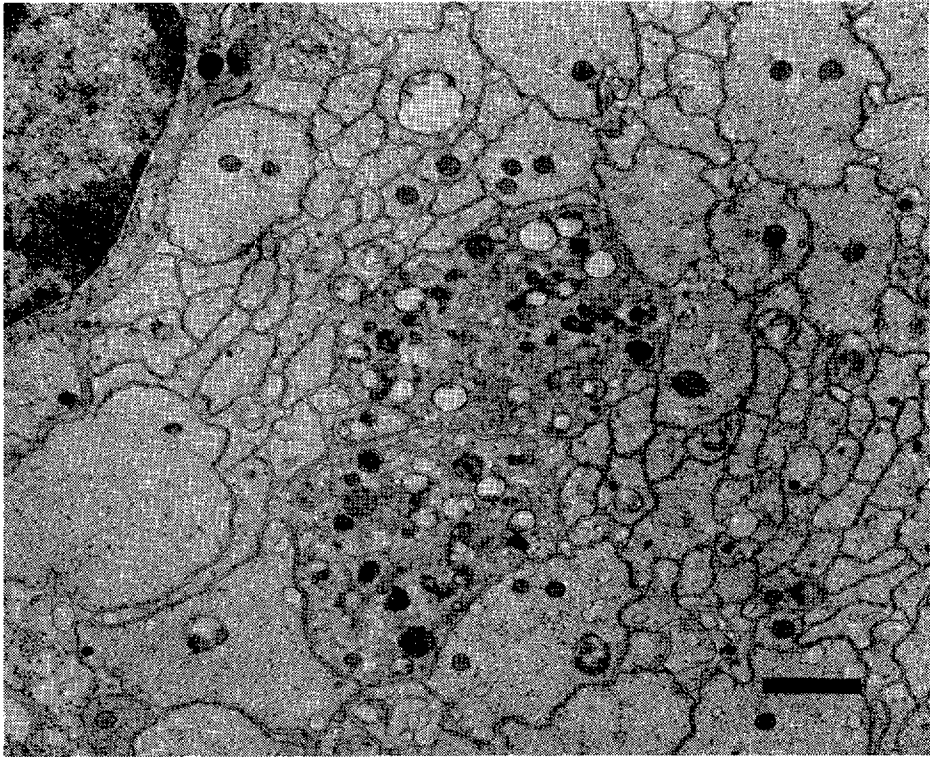


図1 大径無髄線維の変性
14週目Dyマウスの坐骨神経近位部 ×13,000.

な異常所見はない。

5) 無髄線維：対照に比し、軸索の電子密度が高く、neurofilamentの増加がみられ、neurotubuleは少ないようにみられたが、その計測については後述する。また、R部に比し、P部、D部では大径軸索の変性が多くみられた。即ち、dense body, small myelin figure, cored vesicleの出現、small vesicleの増加、neurofilamentやneurotubuleの消失などである(図1)。

6) Neurotubule (NT)とNeurofilament (NF)の計測：8週目のDyマウス、対照マウス各一匹のP部横断面について、20,000倍電顕写真上で、有髄・無髄線維それぞれ60本をat randomに選び、各軸索毎にNT、NFの数と軸索面積を測定し、単位面積(μm^2)当りの数として表わした(表1)。有髄線維ではNT、NFとも対照に比し有意差はない。これに反

し、無髄線維では対照に比しNTは減少し、NFは増加している($P < 0.005$)。

考案

Dyマウス坐骨神経の近位部には、embryonal myelination類似の所見がみられるのであるが(岡田ら⁷⁾)、同時にhalf nodeを示すRanvier絞輪が認められた。このhalf nodeは正常胎生期動物には認められないものであり、単に正常の髄鞘形成が遅延した結果とは考えられない。今回の検索においては、絞輪間のみ髄鞘脱落はなく、脱髄によるsegmental demyelinationの結果ではない。むしろ先天的な髄鞘形成不全を示すものと解しうる。

髄鞘形成に関与するSchwann細胞はneural crestより発生し(Gamble, Hamiltonら⁸⁾、末梢神経と共に移動するものと考えられてい

表1 軸索単位面積 (μm^2) 当たりのNT NFの平均値

	Neurotubule		Neurofilament	
	M	U	M	U
対照	38.6±16.2	84.8±89.1	112.8±24.4	188.5±82.9
Dy	42.6±14.2	34.2±26.3**	103.0±47.2	269.4±105.3**

M: 有髓線維, U: 無髓線維, ** P < 0.005

るが、まず1ヶの Schwann 細胞が1本の軸索を取囲み、髓鞘形成が始まる。この場合、Schwann 細胞と軸索の両者が正常機能を有することが必要である(米沢)¹⁰⁾。Dyマウス坐骨神経近位部には、巨大な無髓線維集団があり、それは胎生期の無髓軸索集団に類似するのであるが、その集団は必ずしも Schwann 細胞胞体や基底膜によって取囲まれない。そこにみられる Schwann 細胞にも、基底膜を欠除するものがみられる。これらのことは、Schwann 細胞そのものの異常を示し、当然その機能低下が考えられる。大きな collagen pocket 形成の存在もまた Schwann 細胞の機能異常を示すものであろう。他方、Dyマウスの無髓軸索も neurotubule や neurofilament の数の異常を示し、機能異常の存在を示唆している。かくの如く、Dyマウスにおいては、Schwann 細胞にも無髓軸索にも異常がみられ、この結果として髓鞘形成不全を生じたものと考えられる。

なお、Dyマウスにおいては蛋白、燐脂質などの axoplasmic flow に異常が認められている(Bradley and Jaros,¹¹⁾ Komiya and Austin,¹²⁾ Tang et al)¹³⁾。Dyマウス無髓線維にみられた neurotubule の減少は、axoplasmic flow の障害を裏付ける形態学的変化の一つであらう。

Dyマウス坐骨神経では、末梢部に向かうに従い大径無髓線維が減少乃至消失し、有髓線

維が相対的に増加する。その原因としては、軸索の変性、無髓線維の有髓化、軸索の分枝などの可能性が考えられる。大径無髓線維の変性が一因をなすことは、今回の検索で明らかである。他方、無髓線維束の一部が、half node を介して髓鞘に蓋われる像も認められたが、十分な長さに亘っての検索が出来なかったため、無髓線維の有髓化という因子は確認出来なかった。

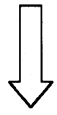
結 論

Dyマウス坐骨神経近位部では Schwann 細胞の機能低下を示唆する如き所見があり、無髓線維には neurotubule の減少と neurofilament の増加がみられ、これら細胞、軸索両者の異常が髓鞘形成不全を招来するものと考えられる。また、大径無髓線維の減少乃至消失原因の一つとしては、軸索の変性が考慮される。なお、ヘテロ接合体マウスの坐骨神経には著しい異常所見がみられなかった。

文 献

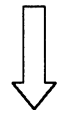
- 1) Bradley, W. G. and Jenkison, M.: Abnormalities of peripheral nerves in murine muscular dystrophy, *J. neurol. Sci.*, 18: 227-247, 1973.
- 2) Bradley, W. G. and Jenkison, M.: Neural abnormalities in the dystrophic mouse, *J. neurol. Sci.*, 25: 249-255, 1975.

- 3) Biscoe, T. J. , Caddy, K. W. T. , Pallot, D. J. , Pehrson, U. M. M. and Stirling, C. A. : The neurological lesion in the dystrophic mouse, *Brain Res.* , 76 : 536, 1974.
- 4) Biscoe, T.J. , Caddy, K.W. T. , Pallot, D.J. and Pehrson, U. M. M. : Investigation of cranial and other nerves in the mouse with muscular dystrophy, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* , 38 : 391-403, 1975.
- 5) Stirling, C. A. : Abnormalities in Schwann cell sheaths in spinal nerve roots of dystrophic mice, *J. Anat.* , 119 : 169-180, 1975.
- 6) Okada, E. , Mizuhira, V. and Nakamura, H. : Abnormalities of the sciatic nerves of dystrophic mice, with reference to nerve counts and mean area of axons, *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* , 22 : 25-43, 1975.
- 7) 岡田永子, 水平敏知, 中村晴臣, 高橋和郎 : ジストロフィーマウス末梢神経の変化—特に坐骨神経についての定量的観察—*臨床神経*, 15 : 694-704, 1975.
- 8) Gamble, H.J. : Further electron microscope studies of human foetal peripheral nerves, *J. Anat.* , 100 : 487-502, 1966.
- 9) Hamilton, W. J. and Mossmann, H. W. : *Human Embryology*, 4th Ed. , Weffer & Son, Cambridge, 1972, pp. 437-525.
- 10) 米沢猛 : Personal Communication.
- 11) Bradley, W. G. and Jaros, E. : Axoplasmic flow in axonal neuropathies. II. Axoplasmic flow in mice with motor neuron disease and muscular dystrophy, *Brain*, 96 : 247-258, 1973.
- 12) Komiya, U. and Austin, L. : Axoplasmic flow of protein in the sciatic nerve of normal and dystrophic mice, *Exp. Neurol.* , 43 : 1-12, 1974.
- 13) Tang, B. Y. , Komiya, Y. and Austin, L. : Axoplasmic flow of phospholipids and cholesterol in the sciatic nerve of normal and dystrophic mice, *Exp. Neurol.* , 43 : 13-20, 1974.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

ジストロフィーマウス(以下 Dy マウス)の末梢神経近位部には, 著明な髄鞘形成不全が認められ, 筋病変の成因との関係が論じられている (Bradley and Jenkison, 1, 2) Biscoe et al, 3, 4) Stirling) 5). かかる髄鞘の変化を Bradley らは dysmyelination と称し, Stirling は amyelination と呼んでいる. 著者ら 6, 7) も Dy マウス坐骨神経近位部に髄鞘形成の不全を認めると共に, 坐骨神経遠位部に下るに従い大径無髄線維が減少乃至消失することを報告した. 本研究の目的は, 微細構造の面かち髄鞘形成不全の成因を追究するとともに, 無髄線維消失の原因を知ることにある.