

学位研究紹介

歯根膜ルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞の生後発育に関する研究

The development of terminal Schwann cells associated with periodontal Ruffini endings in the rat incisor ligament.

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
口腔健康科学講座 小児口腔科学分野

林 幸子

Division of Pediatric Dentistry
Department of Oral Health Science
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
Sachiko Hayashi

【目 的】

歯根膜は豊富な知覚神経支配を受けており、口腔内の感覚受容装置として機能している。歯根膜機械受容器は、歯根膜に加わる機械的刺激を受容し、これを介し、様々な口腔反射を惹起させ、咀嚼運動を神経性に制御することが知られている。近年の免疫組織化学的研究により、ルフィニ神経終末は歯根膜における必須の機械受容器であると考えられている。

本研究では歯根膜ルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞の生後発育過程を、酵素組織化学、免疫組織化学、免疫二重染色を用いて検討した。さらに、神経栄養因子受容体の一つであるTrkB mRNAの検出を*in situ* hybridization法にて試みた。

【材料と方法】

実験動物としてWistar系ラットを用い、生後1, 4, 7-11, 15-18, 24-26, 60日の6群に分けた。動物は灌流固定、脱灰後、凍結矢状断切片を作成して、非特異的コリンエステラーゼ(nChE)染色、S-100タンパクの免疫染色を施し、光学顕微鏡にて観察した。歯根膜ルフィニ神経終末の軸索および終末シュワン細胞の動態を検討するため、S-100タンパクとPGP9.5 (protein gene product 9.5) による免疫二重染色、TrkBとPGP9.5による蛍光免疫二重染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。また、TrkB mRNAの検出を*in situ* hybridization法を用いて行った。

【結果と考察】

nChEによる組織化学では終末シュワン細胞の日齢に応じた発育過程を示すことができた。生後1日では、終末シュワン細胞は観察されず、神経線維束中に存在する紡錘形を呈する通常のシュワン細胞が強いnChE活性を示した。生後4日には、神経束中のnChE陽性のシュワン細胞に加え、紡錘形または卵円形を示した終末シュワン細胞が血管付近に出現した。生後7-11日になると、神経束中のシュワン細胞は、依然、nChE活性を保持し続ける一方、終末シュワン細胞はその数を増すとともに球形を示すようになった(図1)。その後、散在的に分布していた終末シュワン細胞は次第にクラスターを形成し、生後15-18日で成熟ラットとほぼ同様の分布を示した(図2)。PGP9.5陽性を示すルフィニ神経終末は、歯根膜の歯槽骨寄りの部分に終末シュワン細胞が配列後、両者が接触する像が観察された。その軸索は急激に伸長し、かつ膨隆し、終末シュワン細胞は軸索終末部では相対的に近位に位置するようになった。また、TrkB免疫活性は、生後1日より、将来歯根膜ルフィニ神経終末が分布する領域の歯根膜線維芽細胞に認められたが、その活性は発育とともに次第に低下する一方、TrkB免疫活性を持つ終末シュワン細胞が生後15-18日より観察され始め、生後24日以降ではTrkBが終末シュワン細胞に局限して明瞭に観察された。しかしながら、成熟歯根膜でもすべての終末シュワン細胞がTrkB陽性を示すのではなく、TrkB免疫反応を欠く終末シュワン細胞が存在した。このことはTrkBの*in situ* hybridization法でも確認された(表1)。

これまでの報告と本研究結果を考えあわせると、歯根膜ルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞は成体においてもnChE活性を保持し続けることから、未熟なシュワン細胞であり、ルフィニ神経終末の高い神経再生能に関与していると思われた。また、神経の発生・再生という似通った現象における終末シュワン細胞の動態に加え、終末シュワン細胞の配列後、軸索が分岐および伸長を繰り返したという所見から考えると、終末シュワン細胞と軸索との緊密な位置関係が、歯根膜ルフィニ神経終末形成、成熟の鍵と考えられた。さらに、今回の結果より、歯根膜ルフィニ神経終末に付随する終末シュワン細胞の一部にTrkBのmRNAの発現と免疫活性を検出したこと、終末シュワン細胞がp75-NGFR (p75-neurotrophin factor receptor) を発現しているという以前の報告を考えあわせると、個々のルフィニ神経終末間

で必要とする程度が異なるものの、これらのリガンドであるbrain-derived neurotrophic factor (BDNF), neurotrophin-4/5 (NT-4/5) といった神経栄養因子が、p75-NGFRとTrkBを介して終末シュワン細胞から軸索へと順行性に移動し、歯根膜ルフィニ神経終末の発育および成熟機構に深く関与している可能性が示唆された。

【参考文献】

Hayashi, S., Nakakura-Ohshima, K., Ohshima, H., Noda, T., Honma, S., Wakisaka, S. and Maeda, T. : The development of terminal Schwann cells associated with periodontal Ruffini endings in the rat incisor ligament. Brain Res., 858 : 167-171, 2000.



図1 生後8日
非特異的コリンエステラーゼ (nChE) 染色像
nChE活性を持つ細胞は歯根膜の歯槽骨寄りの部分でクラスター形成を開始している。クラスターから離れて存在する細胞 (矢印) も認められる。

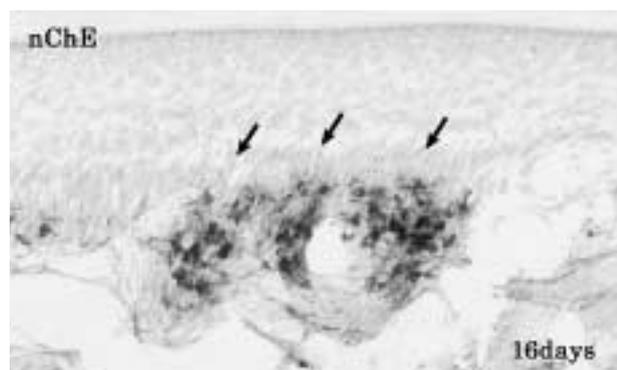


図2 生後16日
非特異的コリンエステラーゼ (nChE) 染色像
nChE活性を持つ細胞のクラスター形成の完了が認められ (矢印), その分布様式は成熟歯根膜とほぼ同様である。

表1 生後発育過程における歯根膜ルフィニ神経終末の形態学的特徴

生後日齢	終末シュワン細胞 (TSC) の形態	ルフィニ神経終末の軸索外形	終末シュワン細胞におけるTrkBの発現
1	ARPには認められない	細い神経線維	-
4	紡錘形あるいは卵円形 nChE(+)	膨隆部の樹枝状分岐	-
7-11	球形の外形 TSC数の増加 nChE(+)	樹枝状終末	-
15-18	TSC数のクラスター形成 成熟歯根膜とほぼ同様のTSC分布様式 nChE(+)	典型的なルフィニ神経終末 (少数) 樹枝状終末 (多数)	わずか
24-26	変化なし	典型的なルフィニ神経終末 (少数) 樹枝状終末 (多数)	一部 +
60	変化なし	典型的なルフィニ神経終末	一部 +

ARP : alvolus-related part (歯根膜の歯槽骨寄り部分)
nChE : non-specific cholinesterase activity (非特異的コリンエステラーゼ活性)