

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神 奈 川 歯 科 大 学 神 経 組 織 発 生 学 講 座 赤 城 忠 臣 に
対 する 最 終 試 験 は、主 査 槻 木 恵 一 教 授、副 査 高 垣 裕 子 教 授、
副 査 高 橋 常 男 教 授 に よ り、主 論 文 な ら び に 関 連 事 項 に つ き
口 頭 試 問 を も っ て 行 わ れ た。

ま た、外 国 語 の 試 験 は、主 査 槻 木 恵 一 教 授 に よ っ て、
英 語 の 文 献 読 解 力 に つ い て 筆 記 試 験 に よ り 行 わ れ た。

そ の 結 果、合 格 と 認 め た。

主 査 教 授 槻 木 恵 一

副 査 教 授 高 垣 裕 子

副 査 教 授 高 橋 常 男

論文審査要旨

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)

主査教授 槻木 恵一

副査教授 高垣 裕子

副査教授 高橋 常男

論文審査要旨

グリア細胞の1つである星状膠細胞は、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、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。中でも三叉神経上核の抑制性ニューロンが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、三叉神経運動核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いまだ解明されていない。

そこで申請者らは、顎運動に関係する運動前ニューロンと三叉神経運動核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、グリア細胞マーカーである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ことから、三叉神経上核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GAD-67とグリシン作動性ニューロンマーカーである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陽性細胞は三叉神経運動核の周囲の小細胞性網様体に多数が観察された。またS100タンパク質陽性細胞は三叉神経運動核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、三叉神経運動核に存在する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唆された。

また、三叉神経上核には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、三叉神経上核にはGABA作動性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。今後、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は、顎運動を形成する神経回路の形成機序の解明に繋がると考えられる。

上記の研究報告をもとに本審査委員会は申請者に対し、本研究の意義、研究結果の解釈、今後の展望などについて詳細な説明を求めたところ、いずれに対しても明快な回答が得られた。以上の審査結果より、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。