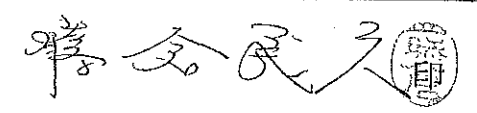
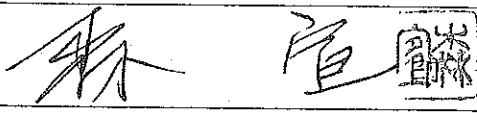
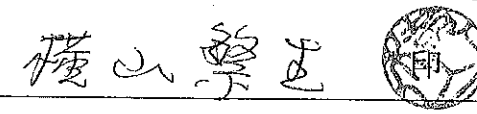


学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 号	氏 名	古川 雅英
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名		
	副査氏名		
	副査氏名		
<p>論文題目 Topographic study on nerve-associated lymphatic vessels in the murine craniofacial region by immunohistochemistry and electron microscopy</p> <p>論文掲載誌名：Biomedical Research 29:289-296, 2008</p> <p>論文要旨 近年内皮細胞特異分子や受容体の発見によりリンパ管研究は急速な発展を遂げている。しかしながらドレナージや頭頸部腫瘍の転移ルートとしての重要性が示唆されているにもかかわらず、顎顔面領域のリンパ管の分布と構造は十分に解明されているとは言えない。そこで申請者らはマウスを用い、頭蓋顎顔面特に脳神経系に関連したリンパ管の分布と構造を明らかにするために本研究を行った。 方法はマウスの頭部を固定、脱灰後、試料を作製し、免疫組織化学的解析にはLYVE-1（リンパ管内皮マーカー）、CD34（血管内皮マーカー）、PGP9.5（神経マーカー）を1次抗体とし光学・蛍光・共焦点レーザー顕微鏡、さらに電子顕微鏡観察を行った。 その結果、くも膜下腔から嗅神経に沿って鼻粘膜内リンパ管への脳脊髄液ドレナージルートが存在することが示唆された。視神経でのリンパ管の分布は、その神経上膜から付着筋周膜にかけて、その他の脳神経では近位側では神経上膜に、遠位側では神経上膜のみならず神経周膜にも豊富に認められた。この神経周膜に近接するリンパ管は毛細リンパ管の形態を示し、リンパ管内皮細胞間には多くの細隙が認められた。また、神経周膜では血管よりもむしろリンパ管内皮細胞に aquaporin-1（代表的な水チャンネルタンパク）が局在していた。神経周膜に隣接するリンパ管が神経周囲のイオンや低分子水溶性物質および水の選択的な透過装置として働いている可能性を示唆し、これより脳神経の神経周膜内リンパ管は神経線維周囲の水溶性物質および水の選択的な透過装置として、神経上膜内リンパ管は主に脳神経に沿うリンパのドレナージルートとして働くことが推測された。 本研究は顎顔面領域における組織液の吸収・輸送、免疫細胞、腫瘍細胞の移動ルートを考える上で重要なリンパ管の走行、形態を明らかにしたもので、審査委員の合議により本論文は学位論文（医学博士）に値するものと判定した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 古川 雅英

論 文 題 目

Topographic study on nerve-associated lymphatic vessels in the murine craniofacial region by immunohistochemistry and electron microscopy

(マウス頭蓋顎顔面領域における神経関連リンパ管の局所解剖学的研究)

要 旨

緒言 (目的)

近年、リンパ管研究は内皮細胞特異分子の発見により急速な進展を遂げている。しかしながら脳脊髄液のドレナージや頭頸部腫瘍の転移ルートとしてその重要性が示唆されているにもかかわらず顎顔面領域のリンパ管の構造と分布は十分に解明されていない。そこで今回我々は 当該領域のリンパ管系のモデルとしてマウスの頭蓋顎顔面、特に脳神経系に関連したリンパ管の構造と分布を明らかにすることを目標とし、免疫組織学的手法および電子顕微鏡的解析を行った。

研究対象および方法

マウスの頭部を深麻酔下に採取し、4% Paraformaldehyde 液で固定、脱灰後、種々の組織試料を作製した。免疫組織化学的解析には LYVE-1 (リンパ管内皮マーカー)、CD34 (血管内皮マーカー)、PGP9.5 (神経マーカー) を1次抗体とし、光学・蛍光・レーザー共焦点顕微鏡さらに電子顕微鏡観察を行った。

結果と考察

頭蓋内篩板上の硬膜ならびに嗅神経周囲、鼻粘膜内にリンパ管が分布し、くも膜下腔から嗅神経に沿って鼻粘膜内リンパ管への脳脊髄液ドレナージルートが存在することが示唆された。視神経ではその神経上膜に、リンパ管の分布が見られた。三叉神経を初めとするその他の脳神経の近位側ではリンパ管は神経上膜に分布していたが、遠位では神経上膜のみならず神経周膜にも豊富に分布しており、血管系に沿うリンパ管分布と異なる経路と分布を示していた。神経周膜のリンパ管は毛細リンパ管の形態を示し、神経周膜上皮細胞に近接していた。リンパ管内皮細胞間には多くのギャップが認められた。さらに神経周膜では血管よりもむしろリンパ管内皮細胞に aquaporin-1 (代表的な水チャンネルタンパク質) が局在していた。これにより脳神経の神経周膜のリンパ管は神経線維周囲の水溶性物質および水の選択的な透過装置として、神経上膜のリンパ管は主に脳神経に沿うリンパのドレナージルートとして働くことが推測された。

結語

頭蓋顎顔面領域の脳神経に随伴するリンパ管系はニューロンの活動に有益な環境調整だけでなく、脳脊髄液や組織液のドレナージ、さらに遊走細胞の輸送に寄与している。加えて本研究の所見は顎顔面領域における組織液の吸収、輸送、免疫細胞、遊走細胞、腫瘍細胞の移動経路を考える上で重要な形態学的基盤を提供している。しかし、リンパ系の生理・病理学的動態の解析には更なる研究が必要である。