

博士(人間科学)学位論文 概要書

モルモット胃におけるカハールの介在細胞(ICC)の分布と組織学的特徴

Distribution and histological features of Interstitial cells of Cajal

in the guinea-pig stomach

2008年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

國澤 裕美

Kunisawa, Yumi

研究指導教員： 小室 輝昌 教授

スペインの神経学者 Santiago Ramon y Cajal によってその存在が記載され (1911) 自律神経系末梢部と平滑筋等効果器との間に介在する原始的な神経細胞として示唆されたカハールの介在細胞 (Interstitial Cells of Cajal ;ICC) は、細胞本態についての定説を見ぬまま、長い間見過ごされて来たが、1982 年 Thuneberg によって提唱されたペースメーカー仮説を契機に研究が復活し、現在では、消化管運動におけるペースメーカーや神経信号伝達の機能を持ち、c-Kit リセプターを発現する間葉系由来の細胞として認められている。

本研究は、これまで研究の進んでいる小腸や大腸と異なり、一つの器官の中でも領域によって機能的・組織学的相違を示す胃の運動調節機構を解析するため、胃各部、即ち、胃底、胃体、幽門部における ICC の分布や形態学的特徴を、明らかにすることを目的としている。

方法としては、生理学的データと照合が容易なモルモット胃を用いて、各領域における ICC のサブタイプの分布・形状・網状構造について、c-Kit 抗体を用いた免疫組織化学的手法により、広視野の観察を可能とする伸展標本を中心とした検索を行った。また、電子顕微鏡的手法により、ICC の微細構造について観察を行った。

筋層間神経叢部 (MP) の ICC-MP は、胃の長軸に沿ってみると、胃底部では欠損し、胃体部から出現が認められ、幽門前庭部では、神経節の周りに集塊状や束状に密集して観察された。筋層間神経叢自体も胃底 胃体 幽門部に向かって、網状構造は密に、神経節は大きくなる傾向にあり、両者の発達程度には並行的関係が認められた。

ペースメーカーの発信源である ICC-MP が胃体部から認められたことは、胃の蠕動運動が胃体部より始まる、という生理学的報告を支持するものである。また、幽門前庭部に ICC-MP が豊富に認められたことは、蠕動運動におけるこの部位の重要性を示唆するものである。

輪走および縦走筋層内の ICC-CM,-LM は、神経線維に密接して走行し、平滑筋の長軸と平行した双極性の細胞として観察されたが、輪走筋層内の ICC-CM については、領域による形状の相違がみられた。胃底部では、長い紡錘状の単純な双極性を示し、胃体部から幽門前庭部にかけては、一次突起がさらに分枝した細胞が多くみられるようになり、同種細胞間で網目構造を形成する様子が観察された。同様部位の電子顕微鏡による観察では、ICC の細胞体、および突起と神経終末との密接像が認められる一方、ICC と平滑筋との間に電気シナプスであるギャップ結合が認められており、筋層内の ICC は神経信号の効率的な伝播に寄与するものと推定された。

また、幽門前庭部から幽門括約筋部の詳細な検索では、極く限局した部分の輪走筋最内層と粘膜下結合組織層 (SM) の境界部に ICC-SM が観察されたが、その範囲にほぼ一致して ICC-MP が特に豊富に認められた。この ICC-SM、豊富な ICC-MP は大彎側にのみ存在し、小彎側では観察されなかった。従って、幽門部は胃全体の中でも ICC に関し特異な分布を示す領域を含むことが明らかとなったが、これは、幽門部に固有な運動調節機能を反映するものと推定された。