

2007年12月20日

人間科学研究科長 殿

博士学位論文審査報告書

記

申請者 國澤裕美 (健康、生命医科学領域)

論文題名 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

審査結果 12月14日14時より、本学第一会議室にて公開審査会を行い、
審査を終了しましたので結果を報告します。

本研究の対象としているカハールの介在細胞（以下 ICC）とは、ニューロン説の確立に寄与し、ノーベル賞を受賞した Santiago Ramon y Cajal によって約100年前に記載されながら、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細胞で、近年に至り、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の細胞として、ようやく認められつつある新しい研究課題である。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、組織学的固有性を示す胃の運動調節機構を形態学的に解析するため、胃各部、即ち、胃底部、胃体部、幽門部の ICC の細胞学的、組織学的特徴について検索し、考察したものである。

実験には、モルモット胃を材料として用い、免疫組織化学的ならびに電子顕微鏡的手法によって、胃の各領域における ICC サブタイプについて、神経要素との関係に注意を払いながら、詳細な観察を行っている。具体的には、1) ペースメーカー機能を持つ筋層間神経叢部 ICC-MP の分布、配列、2) 神経信号伝達機能を持つ輪走および縦走筋層内の ICC-CM, -LM の密度、形状、微細構造、3) 機能的に重要視される幽門部領域内の細部にわたる検討、が主な検索項目である。

筋層間神経叢部の 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た。そして幽門前庭部では、神経節の周りに多くの ICC-MP が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な関係が認められた。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り、幽門前庭部に ICC-MP が豊富に認められた事は、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。

筋層内の ICC-CM, -LM は、神経線維に密接して配列するとともに、存在する平滑筋層の筋細胞の長軸に平行な双極性の細胞として観察されたが、特に、輪走筋層内の ICC-CM については領域による相違がみられた。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、全体としては双極性の形状を保ちつつ、一次突起がさらに分枝する傾向を示し、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 と平滑筋細胞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の境界部に ICC-SM が観察されたが、こ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 は大弯側のみ存在し小弯側では観察されなかった。即ち、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、幽門部に固有の運動調節機能を反映するものと推定された。

研究の内容は、消化管運動調節機構の解析を企図する研究の先端に位置づけられるもので、殊に共焦点レーザー顕微鏡を駆使した免疫組織化学的観察成果は質的に高い水準にある。また、発表後、審査委員および参加者との活発な質疑応答においても、的確な解答が行われ、専門ならびに周辺領域についても十分な学識の備わっていることが評価された。以上の所見から本研究は博士(人間科学)に値するものと審査委員、全員一致で判断した。

主任審査委員	早稲田大学教授	医学博士(九州大学)	小室輝昌
審査委員	早稲田大学教授	理学博士(東京大学)	木村一郎
審査委員	早稲田大学教授	医学博士(順天堂大学)	山内兄人