

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 花 田 圭 司

主論文 1 編

Peripheral choline acetyltransferase in rat skin demonstrated by immunohistochemistry.
Cell and Tissue Research 351(3): 497-510, 2013

審 査 結 果 の 要 旨

アセチルコリンを神経伝達物質とするコリン作動性神経の形態を観察するには、コリンアセチル基転移酵素(choline acetyltransferase; ChAT)に対する免疫組織化学法が最善の方法とされてきた。たしかに ChAT に対する免疫組織化学法では、中枢神経系のコリン作動性神経の検出は容易だが、末梢神経に存在するはずのコリン作動性神経の検出は難しかった。ところが、最近同定された末梢型コリンアセチル基転移酵素(peripheral type of choline acetyltransferase; pChAT)に対する抗体を用いた免疫組織化学法は、腸管、眼、心臓などに存在するコリン作動性の末梢神経の同定を可能にした。

申請者は、pChAT 抗体を用いてラット皮膚におけるコリン作動性神経の同定および解析をおこなった。まず免疫組織化学法により足趾皮膚、後根神経節、交感神経節における pChAT 陽性神経の存在を証明した。趾の皮膚に存在するエクリン汗腺に分布する pChAT 陽性神経と他のアセチルコリンマーカー(Acetylcholinesterase, ChAT, Vesicular acetylcholine transporter)陽性の神経を比較し、コリン作動性神経の形態学的な証明における pChAT 抗体の優位性を明らかにした。腰部交感神経節を切除したラットにおいて、趾のエクリン汗腺に分布する pChAT 陽性神経が消失したことから、この pChAT 陽性神経は交感神経節由来のコリン作動性神経である可能性が高いと結論づけた。交感神経節切除後も、表皮真皮境界部や血管周囲に分布する pChAT 陽性神経は残存し、これらの神経は腰部後根神経節を切除したところ消失したため、知覚神経であると考えた。趾の皮膚で検出された pChAT 陽性神経は一部が交感神経節由来で、残りは後根神経節由来の知覚神経であった。通常、交感神経はノルアドレナリンを神経伝達物質としているが、エクリン汗腺を支配する交感神経はコリン作動性である。この謎を解明するにあたり、pChAT 抗体を用いた免疫組織化学法は重要な手段になりうると思う。表皮真皮境界部に分布する pChAT 陽性の知覚神経は自由神経終末のみでなく、その特徴的な構造から触覚小体の一部を構成しており、侵害受容のみならず固有感覚など様々な感覚に関与している可能性が示唆された。血管を取り囲むように分布する pChAT 陽性の知覚神経については、血管拡張への関与が推測された。コリン作動性の知覚神経はその存在がまだ一般的ではなく、pChAT に対する免疫組織化学法は知覚神経とアセチルコリンの関係を解明する重要な手段の一つになりうると思う。

以上が本論文の要旨であるが、新規の pChAT 抗体を用いて、ラット皮膚におけるコリン作動性の交感神経と知覚神経を明瞭に同定した点で、医学上価値のある研究と認める。

平成 25 年 4 月 18 日

審査委員 教授 小 野 勝 彦 ㊞

審査委員 教授 伏 木 信 次 ㊞

審査委員 教授 河 田 光 博 ㊞