

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2537 号

Influence of aging on the peripheral nerve repair process using an artificial nerve conduit

人工神経導管を用いた末梢神経修復過程における加齢の影響についての解析

菊井 彩夏 (きくい あやか)

博士 (医学)

論文内容の要旨

人工神経導管内の神経再生誘導に関する加齢の影響は未だ明らかとなっていない。そこで、今回我々は、若年マウスと加齢マウスにおける坐骨神経を用いて人工神経導管内の末梢神経再生誘導に対する加齢の影響を組織学的に評価した。本研究は、雄の C57BL/6 マウス 30 匹を使用し、8 週齢(若年群、n=15)と 70 週齢(加齢群、n=15)の時点で坐骨神経に人工神経導管を移植する手術を行い、術後 1・4・12 週時点で坐骨神経を採取し組織学的評価を行った。組織切片は人工神経導管より近位の坐骨神経、人工神経導管中央部、人工神経導管より遠位の坐骨神経の位置で、坐骨神経を短軸方向に切って作成した。H-E 染色では、中央部における人工神経導管内の神経再生誘導状況を評価するために人工神経導管内腔の神経線維充填率を算出した。免疫組織化学染色では、血管新生マーカーとして Vascular endothelial growth factor A (VEGFA) に対する抗体、シュワン細胞マーカーとして Sex determining region Y-box 10 (SOX10) に対する抗体と S100 calcium-binding protein β (S100 β) に対する抗体、そして神経損傷マーカーとして Nerve growth factor (NGF) に対する抗体を使用し、各切片における神経線維内の免疫反応性を定量化した。術後 4 週、12 週における人工神経導管内腔の神経線維充填率は若年群では加齢群と比較し有意に高かった。近位における術後 1 週の VEGFA・SOX10、術後 4 週の SOX10、そして術後の 12 週の SOX10・S100 β ・NGF の免疫反応性は、若年群では加齢群と比較し有意に高かった。中央部における術後 4 週の S100 β ・NGF、術後 12 週の VEGFA・SOX10・S100 β ・NGF の免疫反応性は若年群では加齢群と比較し有意に高かった。遠位における各々の抗体の免疫反応性はいずれの週も両群間において有意差はなかった。損傷した末梢神経は、近位の神経断端からはじまる新生血管に沿ってシュワン細胞が遊走することにより軸索再生が促される。本研究では、加齢群の人工神経導管移植後の末梢神経では軸索再生の過程を反映する VEGFA、SOX10・S100 β 、そして NGF の免疫反応性が若年群と比較し有意に低いことから、加齢により末梢神経の再生が遅延することが示唆された。