



図2 嗅粘膜の構造

(A) 嗅粘膜の組織像 嗅上皮 (epithelium) と粘膜固有層 (lamina propria) から構成される。嗅上皮と粘膜固有層は基底膜で境とされる。嗅上皮は3種の細胞 (嗅細胞、支持細胞、基底細胞：図BのR、S、B) より構成され、上皮の中にボウマン氏腺 (BG) が侵入している。嗅上皮表面には繊毛 (C) と微絨毛が密に存在する。嗅細胞の軸索が束となって固有層を走る (N) 固有層には他に細い動脈 (A) と静脈 (V) が侵入している。

(B) 嗅上皮の断面像 嗅細胞 (R)、支持細胞 (S) と基底細胞 (B) からなり、幹細胞である基底細胞が分裂することにより新しい嗅細胞 (1) となる。次第に表層へと移動し (2)、突起の一部を表層に突出することにより成熟した嗅細胞となる (3)。突出部分を嗅小胞 (矢印) とよび繊毛 (C) が存在する。支持細胞表面には微絨毛 (M) が存在する。(図は Farbman A: Cell Biology of Olfaction, 1992 より引用)

5-2) 低濃度ホルムアルデヒド長期曝露マウスの嗅上皮の観察

5-2-1) 光学顕微鏡観察

無前感作グループでは 0ppb および 2000ppb また前感作グループのうち、0ppb および 2000ppb のグループそして、別室飼育のコントロールグループの5グループの個体を観察した。HE およびニッスル染色で嗅上皮を観察した結果、細胞数の減少や上皮の厚さについて、0 と 2000ppb グループ間、前感作と無前感作のグループ間で差は認められなかった。

5-2-2) Olfactory marker protein (OMP)の免疫染色 (図3)

OMP は嗅細胞に特有に存在する蛋白質で、成熟嗅細胞のマーカーとして利用されている。OMP の抗体を用いて曝露嗅粘膜を観察した。嗅上皮下半層部に OMP 陽性細胞が観察され、粘膜固有層には OMP 陽性の嗅神経の束が走っているのが観察される (図3B,D)。これらの染色性に関して、被曝露グループとの間で染色性に特に有為な差はみとめられなかった。これは、嗅細胞は、曝露の影響で変性死滅することにより、成熟が止まったりその数を減少することなく、嗅粘膜に存在することを意味する結果である。

5-2-3) 電子顕微鏡による観察 (図4)

無前感作群 0ppb および 2000ppb また前感作群のうち、0ppb および 2000ppb の4グループ各個体を観察した。また観察部位も鼻腔表面の嗅小胞や支持細胞の微絨毛に焦点を絞って調べた。

①無前感作グループ (i)0ppb 曝露グループ このグループは正常な嗅上皮を有している。すなわち、数個の絨毛を有する嗅小胞が多く観察できる。また、支持細胞は多くのミトコンドリアをその突起内に含有している。支持細胞の鼻腔表面には微絨毛が多数観察される (図4A)。

(ii)2000ppb 曝露グループ 嗅小胞の数は変化がないが、絨毛および支持細胞表面の微絨毛の長さが短くなっている。また、嗅細胞および支持細胞の突起内に空胞が多く認められる。空胞は変性細胞に認められる構造であることから、かなり損傷をうけていると推測できる。

②前感作グループ (i)0ppb グループ 無前感作グループの嗅上皮表面と目立った差は認められなかった。ただし、粘膜層表面に嗅上皮からの脱落細胞と思われる細胞がいくつか観察された。この細胞は前感作により変性脱落を起こした結果なのかはわからない。

(ii)2000ppb 鼻腔表面で顕著な変性像が確認できた。嗅小胞からの絨毛の突出が少なく、嗅小胞自体の数も少ない。おそらく長期曝露で嗅小胞が変性消失したものと思われる。残っている小胞も突起内に空胞を形成しているものが多く、変性過程の形態学的特徴を示す (図4B)。また、微絨毛の数がまばらに残っているものも、その長さが短い。長期曝露により支持細胞の微絨毛が変性脱落した結果と推測される。

6. 考察

前感作群の 2000ppb 曝露群の嗅上皮表面で、顕著な嗅小胞および絨毛そして支持細胞表面の微絨毛が脱落していることが電子顕微鏡観察で明らかになった。一方、嗅細胞のマーカーである OMP の免疫細胞化学染色の結果から、この群の嗅上皮の嗅細胞は OMP 陽性であることから、細胞体は正常に保たれていると推測される。また、上皮の厚さも顕著な差が認められないことから、2000ppb 長期曝露で上皮の表面近傍のみが変性しているものと思われる。したがって、嗅上皮表面に存在するニオイ受容体はほとんどが消失しており、嗅感覚は異常をきたしていると想像される。今後、行動学的研究が必要と思われる。また、嗅細胞は壊死をおこすような変性にはならず、細胞体は正常を保ちおそらくその軸索は嗅球に達しているものと思われる。したがって、神経系への影響は感覚の消失のみで、神経切断などで起こるような嗅球の変性をともなうような大きな影響があるとは考えられない。また、無前感作グループと前感作グループで差がみられなかったことから曝露前に高濃度ホルムアルデヒドを感作された効果についてはこれまで