

20121025

# Stereology

- ステオロジーを用いた研究紹介

# ステレオロジー

- 形態学の一つ
- ステレオロジー
  - ステレオ：音が立体的に聞こえるというところ
  - 立体解析学：三次元の構造に関する情報を二次元から抽出し、定量化する方法
    - 数・長さ・面積・表面積・堆積など二次元および三次元の構造物の幾何学的稜を推定する統計的手法
  - 従来の研究法で代表的な点の測定を行いそこから全体を推論する方法の問題を克服する
  - より正確性が求められる現在の科学、医学の分野で重要になってくる

# ステオロジーと従来の方法の違い: 1

- 例: マンボウのメスが一度に産卵する卵の数  
A: 2～3億個
  - 実際には数えられないので推計
- 均一な大きさの細胞が均一に分布しているとすると単純に一部を計測して倍
  - 誤差はどの程度?
- ただし、不均一・不整な細胞が不均一に分布している場合はどうすれば正確な数値を推定できるか?

# ステオロジーと従来の方法の違い: 2

- 細胞計測の場合
  - 従来からの二次元の切片を用いる定量解析
    - 大きさ、形、方向などの違いがあると正確なデータが得られないという致命的な問題
      - サンプルングバイアス
  - そこでステオロジー
    - 立体的に構造を観察する
    - 一定の体積において同様に細胞を立体的にとらえて重ねて計測しないようにする
      - 同じ細胞を絶対に2回数えないということ
      - 2Dだと正方形に切り取って縦横4辺のうち2辺だけとって重ならないようにする

# ステオロジーと従来の方法の違い: 2

- 計測部位
  - 部位の選び方も重要
  - 従来の方法では研究者が恣意的に代表点を決定していた場合があった
    - Ex) ラットの鼻腔について染色されている嗅神経細胞を推定するためにどこを代表点としてとらえる？
  - 一部のみを抽出して全体を推測することが難しく不正確
  - よってコンピュータを用いて、Unbiased Systematic Sampling
    - 特にステオロジーを利用したものをUnbiased Stereology
      - 恣意性を除外
        - » Ex) Stereo-Investigator

# 研究例

- ラットの嗅上皮における嗅覚機能維持のために必要最低限の嗅神経細胞数の計測
  - 動物においてmotorよりもsenseを聞くのは難しい
    - 幼少期ラットは視覚がまだ機能していない
      - 母乳を飲む(=生存する)ために嗅覚を用いる
    - 嗅上皮をZnSO<sub>4</sub>を用いて障害させて、その程度を見て嗅覚あり、なしの境目を決める
      - 結果、約50%の嗅上皮の神経細胞が残っていると嗅覚は維持される
  - 運動神経系はもっと少なくても機能する

- じゃあアダルトラットでも一緒？
  - 嗅神経細胞は鼻腔が伸びれば増加。鼻腔は加齢とともに伸張
  - 嗅覚維持のために必要な神経細胞は変化する？  
→同じようにアダルトラットでも鼻腔を障害させる
  - アダルトラットは眼が見えるので、その点を変える必要があり
    - シクロヘキシミド溶液(ラットが嫌がる味をする水)→一時的に水を飲みたくなくして、限界まで来ると慎重に嗅覚を駆使して水を飲むようにして嗅覚を使わざるを得ない状況にしておく
  - 結果、アダルトラットはステレオロジーを用いた細胞計測では正常のラット鼻腔の嗅覚神経細胞数は約2千万個
    - 実際計測したのは2千個程度
  - 結果、同じく50%程度が残っていればよかったとわかる
    - ということは同じ50%ということは大人になると神経細胞一つ一つの機能が落ちるということ？

- ラットの鼻腔には一般的に知られる嗅覚器の内、嗅上皮以外に鋤鼻などが存在
  - フェロモンについて
    - ※フェロモンに一般的な匂いはない
      - 鋤鼻で感知
    - 交尾後、交尾相手と違うオスと一緒にしておくと流産する：Bruce効果
  - ここでもステレオロジーを使う
    - 生後直後は未発達だった鋤鼻細胞が成長にともなって発達することがわかる
    - 性差もある
      - オスの方が感知しているということもわかった
  - 受容器の方の研究は進んでいるが、フェロモン自体がどういうものかはまだ明らかになっていない

# 最後に

- 神経系の研究は重要視されている
  - 形態・細胞数などの形態学で研究される分野はその機能と密接に関連
  - 逆も真なり(vice versa)
    - 機能の理解をするためには形態も重要な指標