

## マウス嗅粘膜の計量組織学的観察 — 特に嗅粘膜固有層の逐齡変化

西田 直樹, 園田 祐治

川崎医科大学解剖学教室, 〒701-0192 倉敷市松島577

**抄録** 嗅粘膜は感覚細胞である嗅細胞を含む嗅上皮と、嗅腺分泌部および嗅神経線維束や毛細血管を含む粘膜固有層で構成される。嗅粘膜の逐齡変化を検討するため、出生直後から1年齢のマウスの鼻中隔の嗅粘膜を計量組織学的に観察した。鼻中隔の嗅粘膜は生後0日から急速にその厚さを増し、生後10日から1年齢で約170 $\mu$ mの厚さを保つ。出生直後、嗅粘膜固有層は嗅上皮にくらべて薄い、固有層厚は生後0日と60日で出生直後の約2.5倍に増加する。特に、嗅粘膜固有層の中隔側に分布する嗅神経線維束の生後変化が著しい。すなわち、粘膜固有層に占める嗅神経線維束断面積比が生後早期に増加し、かつ個々の嗅神経線維束の径が著しく変化する。嗅神経線維束を構成する嗅神経被覆膠細胞 (olfactory ensheathing glia: OEG) および OEG に含まれる嗅細胞軸索が鼻中隔嗅粘膜固有層の逐齡変化に関連する可能性が示唆された。

(平成21年9月3日受理)

キーワード: 嗅粘膜, 固有層, 嗅神経線維束, 生後発達, マウス

## 緒言

嗅上皮は嗅覚の感覚細胞である嗅細胞を含む特殊な上皮であり、その組織構成はヒトを含め実験動物を用いて顕微鏡ならびに超微形態レベルでも古くから観察されている<sup>1-6)</sup>。鼻腔粘膜の中で、嗅上皮と呼吸上皮は細胞構成の違いから胎生早期から区別することが可能であり<sup>3)</sup>、マウスでは胎生14日で嗅上皮特有の3層の細胞構成を観察することができる<sup>7)</sup>。嗅上皮と鼻腔骨壁との間には、疎性結合組織である粘膜固有層が存在し、嗅粘膜は嗅腺分泌部や神経線維束を含む粘膜固有層と嗅上皮によって構成される<sup>8)</sup>。粘膜固有層における嗅腺の発達は出生直後から著明となり、その形成・発達時期は嗅上皮と異なる<sup>9)</sup>。哺乳動物の嗅上皮において、加齢によって萎縮等の変化が生じる事<sup>2, 10, 11)</sup>、さらにヒトでは加齢により嗅覚に障害の生じる

ことも報告されている<sup>12)</sup>。このように嗅粘膜を構成する嗅上皮と粘膜固有層組織においては、その形成と発達に時間的な差違が存在すること、かつ加齢によって嗅粘膜に変化の生じることが報告されているが、嗅粘膜組織の生理的な逐齡変化に関する計量的な報告はこれまで少ない。本研究は、出生直後から1年齢のマウスを用いて、とくに嗅粘膜固有層の組織構成の生理的な逐齡変化を明らかにすることを目的に、鼻中隔嗅粘膜を計量組織学的に観察した。

## 材料と方法

動物は日本クレアラボラトリー (Tokyo, Japan) より購入した生後0, 5, 10, 20, 40, 60, 180および1年齢 (300-400日) のICRマウスを計量観察用として各日齢で5匹と、頭部前頭断切片用として生後2日1匹の計41匹を用

いた。生後0日の新生子と生後5日目のマウスは氷水で麻酔した後、頭部を離断し、Bouin液で4時間浸漬固定した。生後10日以降の動物では、ネンプタールを腹腔投与(5 mg/100 g)し、深麻酔下で開胸後、左心室より10%ホルムアルデヒド液(0.15 M リン酸緩衝液, pH 7.4)で灌流固定を行った。灌流固定後断頭し、皮膚を剥離した頭部を同固定液でさらに1日浸漬固定した後、0.5 M の EDTA 液(0.15 M リン酸緩衝液, pH 7.4)で30日間脱灰処理を行った。脱灰後、エタノール系列で脱水し、パラフィン包埋後、両側眼窩を含む前頭断面で厚さ4  $\mu$ m の切片を作成し、ヘマトキシリン・エオシン(H-E)染色を行い、各日齢における嗅粘膜の組織構造を観察するとともに以下の計量組織学的計測を行った。

#### 嗅粘膜の計量組織学的計測

両側眼球と嗅球を含むH-E染色切片から顕微鏡写真を作成し、各日齢5匹を用いて以下の計測を行った。

##### (1) 嗅粘膜(嗅上皮・粘膜固有層)厚の計測

最終倍率350倍に拡大した顕微鏡写真を用いて、鼻中隔上部すなわち鼻腔天蓋と鼻中隔結節の中間部で、鼻中隔両側の嗅粘膜(嗅上皮および粘膜固有層)の厚さを測定し、左右の平均値を求めた。各日齢5例の平均値と標準偏差を求め、Studentのt検定を行った後、嗅粘膜、嗅上皮および粘膜固有層の厚さの変化を検討した。

##### (2) 粘膜固有層に占める神経線維束の面積比率と嗅神経線維束径の計測

嗅粘膜厚測定部を中心に200  $\mu$ m 幅の粘膜固有層に含まれる嗅神経線維束の面積比ならびに嗅神経線維束の径を測定した。最終倍率300倍に拡大した顕微鏡写真を用いて、粘膜固有層の輪郭と嗅神経線維束を透明シートにトレースした。スキャナーで取込んだ画像から画像解析ソフトImage J(ver. 1.32)を用いて線維束断面の占める面積を求め、固有層における嗅神経線維束の面積比を算出した。嗅神経線維束の径は生

後0日97本、生後10日252本、生後40日403本および生後1年257本の神経線維束を計測し度数分布を求めた。線維束径の計測において、断面の短径を神経線維束の径とした。

本研究は川崎医科大学動物実験委員会の承認(No.08-055)を受け、川崎医科大学動物実験指針に基づき行った。

## 結果

### マウス嗅粘膜の生後変化

#### (1) 嗅粘膜と呼吸粘膜

鼻腔粘膜は呼吸粘膜と嗅粘膜で構成される。嗅粘膜は、鼻腔上部で鼻腔天蓋、鼻中隔上部、鼻甲介及び鼻腔外側の骨壁に広く分布し、嗅上皮と粘膜固有層で構成される(図1a)。嗅上皮は基底細胞、支持細胞、嗅細胞からなる厚い上皮で、粘膜固有層は嗅上皮と鼻中隔骨壁の間に存在し、嗅腺分泌部や多数の血管、嗅神経線維束を含む疎性結合組織である。成熟マウスの鼻中隔上部や鼻甲介上の嗅粘膜の固有層で、嗅上皮側は毛細血管や嗅腺分泌部が多数観察され、一方、骨壁側では細静脈や嗅神経線維束が多く、組織構成の異なる上皮側固有層と骨壁側固有層を区別できる(図1b)。呼吸粘膜は、嗅粘膜に比べ薄く、多列線毛円柱上皮と粘膜固有層からなり、固有層は発達した血管網と混合腺を含む疎性結合組織である(図1c)。なお、篩骨篩板直下の鼻腔天蓋部の嗅粘膜固有層では、嗅神経線維束の横断面像は見られない。また嗅粘膜が呼吸粘膜へ移行する部位では、固有層は薄く、上皮側と骨壁側固有層の区別は不明瞭である。

#### (2) 嗅粘膜とくに固有層の形態変化

嗅粘膜において、嗅上皮は出生直後より1年齢までほぼ一定の構造を示すが、粘膜固有層は加齢にともない組織構成に大きな変化がみられる。嗅粘膜の固有層は組織構成の異なる2層、すなわち上皮側固有層と骨壁側固有層に区別できる。上皮側固有層は嗅腺分泌部が多数観察され、一方、骨壁側固有層には嗅神経線維が多い。嗅粘膜の固有層は生後0日では薄い(図2a)、

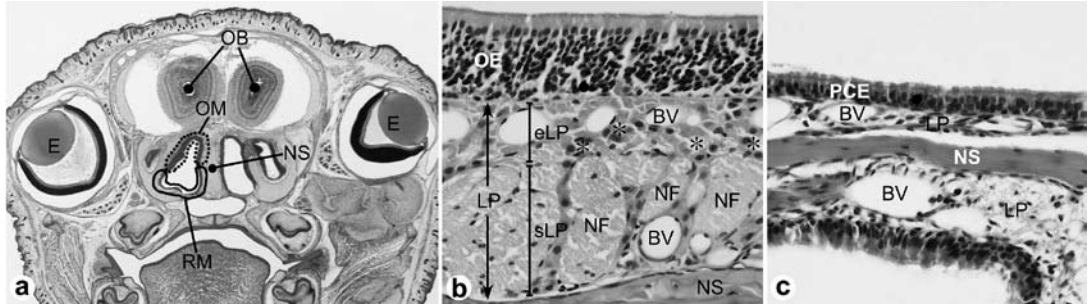


図1 マウス鼻腔の嗅粘膜と呼吸粘膜 (H-E 染色).

a 生後2日の頭部前額断. 鼻腔は左右の眼球 (E) にはさまれ, 嗅球 (OB) の直下に位置し, 鼻中隔 (NS) によって左右に分けられる. 鼻腔粘膜は鼻腔上部では嗅粘膜 (OM), 下部は呼吸粘膜 (RM) で構成される.  $\times 16$ .  
 b 60日齢の鼻中隔嗅粘膜. 嗅粘膜の上皮 (OE) は嗅細胞を含む厚い上皮で, 固有層 (LP) は, 嗅腺分泌部 (\*) や多数の血管 (BV) を含む上皮側固有層 (eLP) と嗅神経線維束 (NF) を含む骨壁側固有層である中隔側固有層 (sLP) からなる疎性結合組織である. NS: 鼻中隔.  $\times 200$ .  
 c 60日齢の呼吸粘膜. 呼吸粘膜は多列線毛円柱上皮 (PCE) と疎性結合組織の固有層 (LP) からなり, その厚さは嗅粘膜の1/3~1/4である. BV: 血管, NS: 鼻中隔.  $\times 200$ .

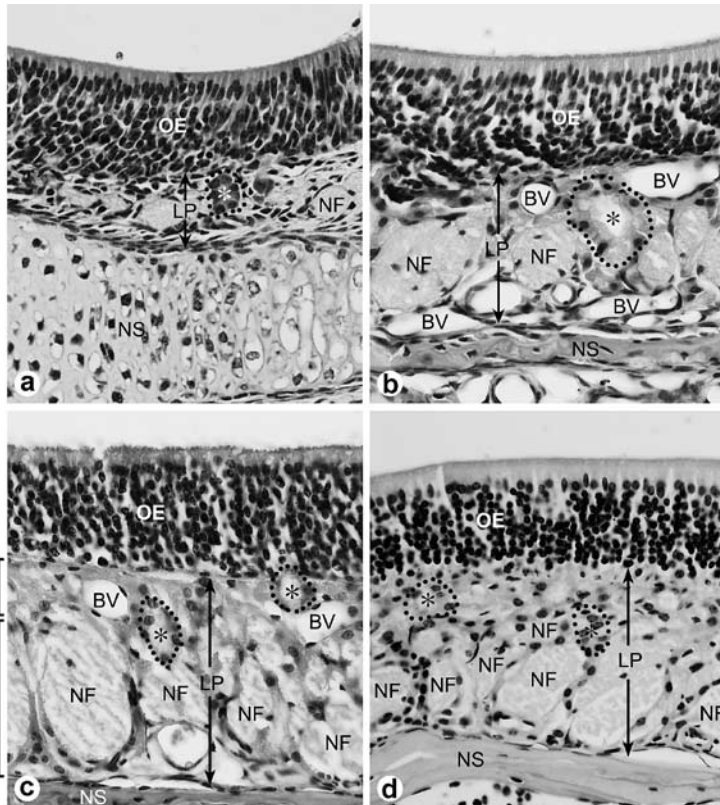


図2 マウス鼻中隔嗅粘膜の生後変化 (H-E 染色). LP: 粘膜固有層, NS: 鼻中隔. OE: 嗅上皮.  $\times 280$ .

a 生後0日. 固有層は薄く, 細い嗅神経線維束 (NF) や嗅腺分泌部 (\*) が少数観察される. 鼻中隔は軟骨性である.  
 b 生後10日. 嗅上皮の厚さに変化はないが, 固有層は急速に厚さを増し, 嗅上皮側に嗅腺分泌部 (\*) が多く, 鼻中隔側には嗅神経線維束 (NF) や血管 (BV) が分布する. 鼻中隔は骨性となる.  
 c 生後40日. 固有層はさらに厚くなり, 嗅腺分泌部 (\*) や血管 (BV) が豊富に分布する上皮側固有層 (eLP) と太い嗅神経線維束 (NF) が分布する中隔側固有層 (sLP) が明瞭に区別できるようになる.  
 d 生後1年. 中隔側固有層には嗅神経線維束 (NF) が分布し, 嗅神経線維束は, 生後40日に比べると細いものが多い.

その厚さは生後早期から生後10日にかけて急激に増大する(図2b). 生後早期の薄い嗅粘膜固有層では上皮側固有層と骨壁側固有層の境界は不明瞭であり, 固有層全体に細い神経線維束や嗅腺終末部, 血管が散在する(図2b, 図3a). 生後10日以降, 嗅粘膜固有層が厚みを増すと, 上皮側固有層と骨壁側固有層の区別が次第に可能となり, 20 $\mu\text{m}$ 以上の径の太い神経線維束が骨壁側固有層で増加する(図3b). 固有層の2層の区別は生後40~60日で明瞭となり(図2c), 骨壁側固有層の嗅神経線維束内には, 嗅神経被覆膠細胞(Olfactory ensheathing glia: OEG)の核

が複数観察できる(図3b). 1年齢マウスの嗅粘膜固有層では, 骨壁側固有層で10~15 $\mu\text{m}$ の小径の神経線維束が多くなる(図2d, 図3c). 嗅粘膜固有層にみられるこれらの生後変化は, 鼻中隔上部および鼻甲介上の厚い嗅粘膜で共通して観察することができる.

#### 鼻中隔嗅粘膜の計量組織学的観察

##### (1) 嗅粘膜各層の厚さ

図4に生後0, 5, 10, 20, 40, 60, 180日および1年齢の嗅粘膜厚, 嗅上皮厚および固有層厚を示す. 嗅粘膜厚は生後早期に急速に増加し,

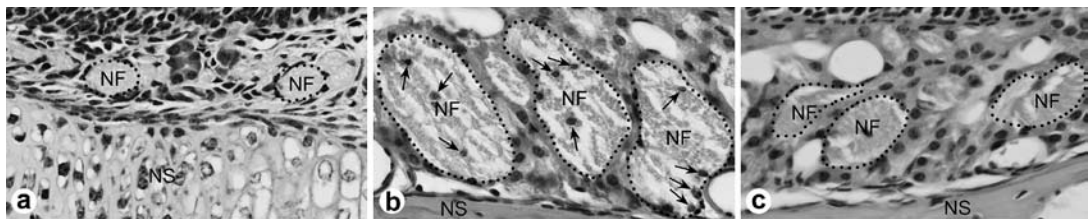


図3 嗅粘膜固有層の嗅神経線維束(H-E染色). NS: 鼻中隔.  $\times 300$ .

a 生後0日. 径約10 $\mu\text{m}$ の細い神経線維束(NF)が多数を占める.

b 生後40日. 神経線維束(NF)は径30 $\mu\text{m}$ 以上が多い. それぞれの神経線維束の中には, 嗅神経被覆膠細胞OEG(矢印)の核が複数含まれる.

c 生後1年. 径は約10~15 $\mu\text{m}$ の神経線維束(NF)が多く, 40日齢にくらべ細い線維束の比率が高い.

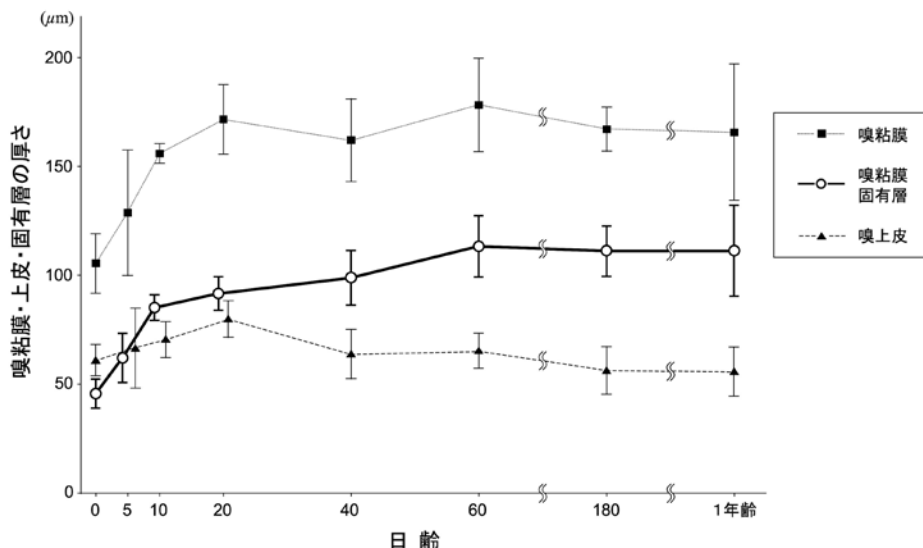


図4 鼻中隔嗅粘膜と上皮および粘膜固有層厚の生後変化

嗅粘膜の厚さは, 生後0~20日で約1.5倍に増大し. 以後約170 $\mu\text{m}$ とほぼ一定の厚さである. 嗅上皮の厚さは生後20日をピークとして, 60~80 $\mu\text{m}$ の値をとる. 嗅粘膜固有層の厚さは生後0~10日の間に急増し, 以後60日までゆるやかに増加する. 生後0日と60日の間で固有層の厚さは約2.5倍となる.

生後0日で $105.5 \pm 13.5 \mu\text{m}$ , 生後10日では $155 \pm 4.5 \mu\text{m}$ と約1.5倍の高値をとる ( $p < 0.01$ ). 生後10日以降, 嗅粘膜厚は約 $170 \mu\text{m}$ の一定の値となる.

嗅上皮は出生直後から1年齢の間, 各齢期で $56 \sim 81 \mu\text{m}$ の厚さをもつ. 嗅上皮の厚さは生後0日で $60.5 \mu\text{m}$ , 以後ゆるやかに増加し, 20日で $80.5 \mu\text{m}$ の有意 ( $p < 0.01$ ) なピーク値をとった後減少し, 生後40日から1年齢の間, 約 $60 \mu\text{m}$ の一定値をとる. 生後20日と180日・1年齢の嗅上皮の厚さには有意差があり ( $p < 0.01$ ), 嗅上皮は生後20日と180日の間で徐々に薄くなる. 一方, 固有層の厚さは生後0日から生後60日まで増加する. 特に生後早期の増加が著しく, 生後0日で $45.0 \pm 6.8 \mu\text{m}$ から生後10日で $85.0 \pm 5.9 \mu\text{m}$ と約1.9倍に有意に増加する ( $p < 0.01$ ). 生後10日以降の固有層厚は緩やかに増加し, 生後60日で $113 \pm 14.0 \mu\text{m}$ と生後0日の約2.5倍, 生後10日の約1.3倍の値となる ( $p < 0.01$ ). それ以降1年齢まで, 固有層厚は $100 \mu\text{m}$ 前後の一定値をとる. 嗅粘膜において, 嗅上皮の厚さは生後20日まで緩やかに増加した後, 緩やかに減少するのに対し, 固有層厚は生後60日まで増加し, とくに生後早期できわめて急激に増加することが明らかとなった. 嗅粘膜固有層の厚さの変化は, 固有層のなかでも骨壁側固有層の神経線維束の変化と密接に関連する.

### (2) 粘膜固有層に占める嗅神経線維束の面積比率 (図5)

嗅神経線維束の粘膜固有層における面積比は, 生後0日で固有層の約22%を占めるが, 生後10日で約37%, 生後40日では約50%とその面積比は増加する. 生後40日から60日でピーク値となり, 以後嗅神経線維束の占める面積比率は減少し, 生後180日で約34%, 1年齢では約30%となる.

### (3) 嗅神経線維束の生後変化 (図6)

嗅神経線維束の平均径は, 生後0日で $13.7 \pm 4.6 \mu\text{m}$ で, 径の分布では径 $10 \sim 15 \mu\text{m}$ の細い

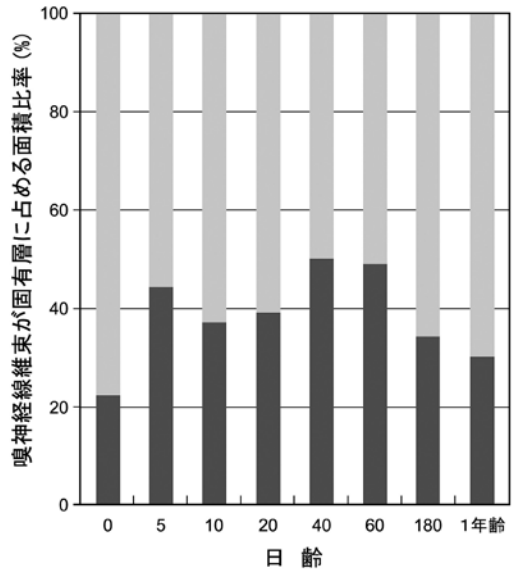


図5 嗅神経線維束の面積比率の生後変化  
鼻中隔嗅粘膜固有層に占める嗅神経線維束の面積比率 (黒バー)は, 生後0日で約22%, 生後40日で約50%に増加する. 生後60日以降, 神経線維束の占める面積比率は減少し, 生後1年齢で約30%となる.

神経線維の比率がピークであり,  $30 \mu\text{m}$ 以上の太い神経線維束は認められない. 生後10日, 平均径は $21.6 \pm 12.0 \mu\text{m}$ と太くなり, 生後0日とピーク値 $10 \sim 15 \mu\text{m}$ は同じであるが, 径 $30 \mu\text{m}$ 以上の太い神経線維束が出現する. 生後40日の平均径は $25.1 \pm 14.2 \mu\text{m}$ で, ピークは $15 \sim 20 \mu\text{m}$ と太くなり,  $15 \sim 30 \mu\text{m}$ の神経線維束が主体となり, なかには $70 \mu\text{m}$ を超えるものも観察される. 1年齢の神経線維束の径は平均 $23.9 \pm 14.3 \mu\text{m}$ , ピーク値は生後0日・生後10日と一致し, 径 $10 \sim 20 \mu\text{m}$ の細い神経線維束が生後40日に比べて増加する. 鼻中隔嗅粘膜固有層における嗅神経線維束はその太さにおいて, 生後0日から10日の間に急激に太さを増し, 生後1年齢では細い神経線維束の比率が再び高くなるという逐齢変化を示す.

## 考 察

成績に述べたように, マウス鼻中隔嗅粘膜は, その厚さが生後0日から20日の間に約1.7倍に増加すること, 生後早期の嗅粘膜の肥厚に

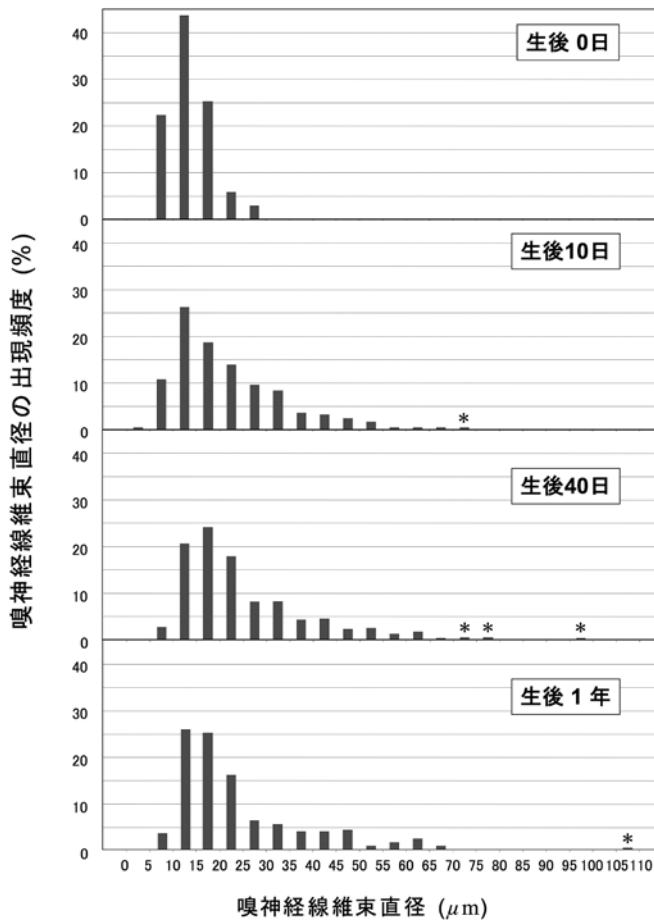


図6 鼻中隔嗅粘膜固有層の嗅神経線維束直径の生後変化

生後0日では神経線維束の径ピーク値は10~15 $\mu\text{m}$ で、線維束はすべて径30 $\mu\text{m}$ 未満である。生後10日で径30 $\mu\text{m}$ 以上の神経線維束が出現する。生後40日で径のピーク値は15~20 $\mu\text{m}$ となり、生後1年齢では径のピークが再び10~15 $\mu\text{m}$ となる。径70 $\mu\text{m}$ 以上の太い線維束(\*)は生後10日で現れ、生後1年でも少数観察される。

は粘膜固有層の増大、とりわけ嗅神経線維束の生後変化が大きな影響を与えている事が明らかとなった。

鼻腔上部の内面を覆う嗅上皮は鼻中隔や鼻甲介上に広く分布する。鼻甲介骨壁はきわめて複雑な凹凸を呈するが、鼻中隔表面は平坦でかつ広い領域にわたり嗅粘膜が存在するため、嗅粘膜の計量組織学観察には最適の部位である<sup>13)</sup>。嗅覚感覚細胞である嗅細胞を含む嗅上皮では、その組織構成が胎生期にすでに完成している事が顕微鏡・電顕レベルで報告されている<sup>3, 4, 7, 14)</sup>。

出生後、ラットの嗅上皮は生後早期から成熟期にかけて厚くなり、嗅上皮の厚さは生後40日でピークに達した後、減少する<sup>15)</sup>。マウス鼻中隔嗅上皮では成績に示したように、その厚さは出生直後から緩やかに増加し、生後20日で約1.3倍のピーク値となった後減少し、生後40日から1年間の間でその厚さに大きな変動はみられない。一方、嗅粘膜固有層は嗅上皮と異なり、生後早期から生後60日まで急速に肥厚し、生後60日から1年の間は出生直後の約2.5倍の厚さを維持する。生後20日以降の嗅上皮厚の減少と固有層厚の増大が相殺し、マウス鼻中隔嗅粘膜の

厚さは生後20日以降大きく変動することなく一定値を示している。

成熟マウスの嗅粘膜固有層は鼻腔天蓋部と呼吸上皮移行部を除くと、大きく2区域すなわち嗅腺分泌部が多く分布する上皮側固有層と神経線維束が多い骨壁側固有層で構成される。出生直後、この2つの区域は明瞭ではないが、生後早期に神経線維束の直径が増大し、40-60日齢で嗅神経線維束の面積比率がピークとなって上皮・中隔両側固有層の区別が明瞭となる。嗅腺分泌部は上皮側固有層内でとくに出生後に急速に発達する<sup>9)</sup>。したがって、粘膜固有層の厚さ増大に影響する因子の一つとして、嗅腺分泌部の発達も関連するが<sup>10)</sup>、骨壁にそって分布する嗅神経線維束がその面積比において生後0日から40日まで約2.5倍に増大して固有層の約50%の面積を占めるにいたる結果を考えると、生後早期の嗅神経線維束の発達が嗅粘膜の厚さに最も大きな影響を与える因子と言える。嗅神経線維束は出生直後から生後1年齢までに二点の顕著な逐齢変化を呈する。すなわち、粘膜固有層における断面積の増大・減少と神経線維束の径の変化である。

感覚細胞である嗅細胞の突起は軸索として嗅上皮を離れた後、粘膜固有層で束状となって嗅神経被覆膠 (olfactory ensheathing glia: OEG) に被覆されて鼻腔上壁に向かい、篩骨篩板を通過し、嗅球へと進入する<sup>3, 8)</sup>。嗅粘膜の骨壁側固有層に含まれる嗅神経線維束は、嗅上皮内の感覚細胞である嗅細胞の軸索を含む複数のOEGの集合断面であり、今回観察した鼻中隔上部の神経線維束は、鼻中隔嗅上皮・嗅細胞に由来する軸索集合を含む。従って、その変化は鼻中隔上の嗅粘膜の広がりや嗅細胞の密度、軸索の数や直径および嗅神経膠の性状など複数の要素と密接に関連する。HindsとMcNelly<sup>6)</sup>はラットを用いた計量的な観察から、鼻中隔における嗅上皮の面積は出生後から6ヶ月齢まで急速に増大し、かつ鼻中隔の嗅小胞密度も生後1年半ま

で増加すると報告している。嗅細胞の増加は軸索の増加に直結することから、今回観察された鼻中隔嗅粘膜固有層における神経線維束の面積比率の増大は、マウスにおいてもラットと同様に鼻中隔の嗅上皮が生後も拡大し続けることを示唆している。

嗅粘膜固有層の神経線維束は、OEGと嗅神経軸索である無髓線維から構成される<sup>4, 8)</sup>。OEGはかつてシュワン細胞に分類されていたが、現在は特異な神経膠細胞の一種として、中枢神経の損傷回復期に軸索の成長を促進する事が知られ注目を集めている<sup>17, 18)</sup>。OEGに含まれる軸索は、その太さにおいて均一ではなく、直径0.05から0.3 $\mu\text{m}$ の幅を持つ<sup>4)</sup>。成績に示したように、嗅神経線維束の直径は出生直後から生後60日の間で径20 $\mu\text{m}$ を越える太い神経線維束が増加し、1年齢では径15 $\mu\text{m}$ 以下が増えるという逐齢変化を示す。嗅神経線維束の構成を考えると、OEGおよび軸索またはそのいずれかが加齢に伴い形態学的に大きく変化する事を示唆している。これらの細胞要素の逐齢による形態変化の解明は、電子顕微鏡による観察によって早急に解決されなければならない課題である。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究の御指導ならびに御鞭撻をいただいた川崎医科大学解剖学教室佐々木和信教授に深い感謝の意を表す。また技術的な側面で援助していただいた須田満寿美研究補助員ならびに板野ちか子研究補助員をはじめとする解剖学教室員各位、川崎医科大学組織・電子顕微鏡センターの須田泰司主任技術員の援助に心から感謝する。なお、本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費(19-204Y, 20-207S)の援助によって行われた。

## 引用文献

- 1) Frisch D : Ultrastructure of mouse olfactory mucosa. *Am J Anat* 121: 87-120, 1967
- 2) Naessen R : An enquiry on the morphological characteristics and possible changes with age in the

- olfactory region of man. *Acta Otolaryngol* 71: 49-62, 1971
- 3) Cuschieri A, Bannister LH : The development of the olfactory mucosa in the mouse: light microscopy. *J Anat* 119: 277-286, 1975
  - 4) Cuschieri A, Bannister LH : The development of the olfactory mucosa in the mouse: electron microscopy. *J Anat* 119: 471-498, 1975
  - 5) Loo SK : Fine structure of the olfactory epithelium in some primates. *J Anat* 123: 135-145, 1977
  - 6) Hinds JW, McNelly NA : Aging of the rat olfactory bulb: growth and atrophy of constituent layers and changes in size and number of mitral cells. *J Comp Neurol* 72: 345-367, 1977
  - 7) 森 幸威 : マウス嗅粘膜発生と嗅上皮における細胞死の組織学的観察 . 川崎医学会誌 25: 211-221, 1999
  - 8) Berry MM, Standring SM, Bannister LH : *Gray's Anatomy* 38th ed, New York, Churchill Livingstone. 1995, pp 1315-1321
  - 9) 増田 勝巳 : マウス嗅粘膜における嗅腺の発達 : 計量組織学的観察 . 川崎医学会誌 30: 11-19, 2004
  - 10) Ohta Y, Ichimura K : Changes in epidermal growth factor receptors in olfactory epithelium associated with aging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 109: 95-98, 2000
  - 11) Nibu K, Kondo K, Ohta Y, Ishibashi T, Rothstein JL, Kaga K : Expression of NeuroD and TrkB in developing and aged mouse olfactory epithelium. *Neuroreport* 12: 1615-1619, 2001
  - 12) Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM : Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 288: 2307-2312, 2002
  - 13) Hosaka Y, Yanse H, Iwanaga T : Morphological analysis of olfactory receptor cells using whole-mount preparations of the rat nasal mucosa. *J Vet Med Sci* 60: 897-904, 1998
  - 14) 森 幸威 : マウス胎子における嗅上皮の発達 : 走査電顕による観察 . 川崎医学会誌 26: 211-221, 2000
  - 15) Weiler E, Farbman AI : Proliferation in the rat olfactory epithelium: age-dependent changes. *J Neurosci* 17: 3610-3622, 1997
  - 16) 増田 勝巳 : マウス嗅粘膜における出生前後の嗅腺の発達 : 透過電顕による観察 . 川崎医学会誌 31: 127-135, 2005
  - 17) Ramon-Cueto A, Avila J : Olfactory ensheathing glia: properties and function. *Brain Res Bull* 46: 175-187, 1998
  - 18) Ramon-Cueto A, Cordero MI, Santos-Benito FF, Avila J : Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron* 25: 425-435, 2000



## **A histometrical study of mouse olfactory mucosa with particular reference to postnatal changes in the lamina propria**

Naoki NISHIDA, Yuji SONODA

*Department of Anatomy, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan*

**ABSTRACT** The olfactory mucosa consists of an olfactory epithelium, in which the sensory cells are situated, and an underlining lamina propria containing olfactory glands, capillaries and olfactory nerve fasciculi. To investigate postnatal development of the olfactory mucosa, septal olfactory mucosae of ICR-mice from 0 day to one year of age were histometrically examined. The olfactory mucosa thickness increased after birth, and the mucosae were approximately 170  $\mu$ m thick from 10 days to one year of age. Compared with the olfactory epithelium, the lamina propria at birth was thin, but its thickness increased up to 2.5-fold between 0 and 60 days of age. Olfactory nerve fasciculi in the septal side layer of the lamina propria showed marked postnatal changes in both area proportions and individual diameters. Postnatal development of not only the olfactory ensheathing glia but also axons in the glia might be involved in changes in the lamina propria of the septal olfactory mucosa.

*(Accepted on September 3, 2009)*

**Key words : Olfactory mucosa, Lamina propria, Olfactory nerve fasciculus, Postnatal development, Mouse**

---

Corresponding author

Yuji Sonoda

Department of Anatomy, Kawasaki Medical School, 577  
Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 462 1199

E-mail : ysonoda@med.kawasaki-m.ac.jp

