

本研究では神経可塑性にコンドロイチン硫酸 (CS) が関わることを明確にするため、CSGalNAcT1 (T1) KO を用いて代表的な神経可塑性である大脳視覚野の眼優位可塑性の開始・維持に関する CS の役割を解析した。臨界期と呼ばれる時期にマウスの片眼を遮蔽して視覚を奪い、それに基づく大脳皮質視覚野の PNN やその領域の CS 定量、視覚の入力依存性を解析した。T1KO では片眼遮蔽による眼優位可塑性の開始は、明らかに阻害されており、成熟脳でも薬物的な復活は生じない。可塑性の生ずる証拠である、眼優位性の偏りは消失した。これらの結果は、CS 合成が正常な視覚臨界期可塑性の開始に必須であることを示している。T1KO における視覚野では、ペリニューロナルネット (perineuronal nets: PNN) の合成およびそこに集積する CS 結合分子のアグレカンは有意に減少した。免疫沈降実験によって、Otx2 と アグレカンは共沈し、T1KO では非常に減弱していた。よって以上の結果は、CS 合成が Otx2 とアグレカンの相互作用に必須であるという考えを支持する。

片眼遮蔽 (MD) による T1KO 眼優位可塑性の開始の消失

