

153 運動トレーニングによる中枢神経回路再構築の機序

藤田 幸

運動機能を司る皮質脊髄路が損傷されると、運動機能が障害され、麻痺などの症状を呈する。このような中枢神経損傷では、神経軸索が損傷部位よりも細胞体側で側枝を形成し、介在神経に接続することで、「迂回路」を形成し、一部の運動機能の自然回復に寄与することが明らかになってきた。神経発生の過程と同様に、損傷後伸長する側枝は過剰に形成され、適切な標的細胞と接続したものだけが残り、余分な側枝は「刈り込み」を受けると推察される。刈り込みは、精密な神経回路形成の過程で重要なステップであるが、そのメカニズムの詳細は明らかになっていない。本研究では、損傷を受けた中枢神経回路がリハビリテーションによって再構築される過程を明らかにする。これにより、リハビリテーションが中枢神経回路の再構築を促すメカニズムを理解し、中枢神経損傷における治療法の確立に貢献することを目的とした。

C57BL6/J マウス（7 週齢、雌）の第 8 胸髄にメスで背側半切断を施し、中枢神経損傷モデルを作製した。損傷後、皮質脊髄路の軸索から代償的に伸長した側枝を可視化するため、皮質脊髄路神経細胞の細胞体が存在する大脳皮質運動野第 V 層に順行性トレーサー Biotinylated dextran amines (BDA) を注入した。その後、頸髄の BDA 標識側枝を、蛍光標識されたストレプトアビジンを用いて染色し、可視化した。損傷部より細胞体側の頸髄レベルにおいて代償的な側枝の伸長を経時的に観察した。その結果、損傷 10 日後に側枝の伸長が観察され、28 日後には側枝の刈り込みが観察された。

中枢神経損傷後における側枝の刈り込み

