

【第141回生涯教育講座】

損傷後の神経回路修復のメカニズム

ふじ
藤た
田ゆき
幸

キーワード：脳，神経，回路，ゲノム，治療

要 旨

人間の中枢神経系は、脳と脊髄から構成され、全身の情報伝達において重要な役割を果たす。神経細胞はネットワークを形成し、シグナル伝達を行うが、交通事故や高所からの落下による中枢神経回路の障害は、運動機能や感覚機能に深刻な影響を及ぼす可能性がある。中枢神経損傷後の治療法として、リハビリテーションが広く実施されてきた。動物実験や臨床研究により、リハビリテーションの有効性が示されているが、回復メカニズムの詳細は未だ不明な点が多く、効果も限定的である。リハビリテーションによって前頭前野の神経活動が増強し、中枢神経系に作用する栄養因子の発現が増加することが着目されてきた。特に、筆者はクロマチン高次構造の変動が神経栄養因子の発現を制御する可能性に着目し、ヒストン脱メチル化酵素およびヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）の役割を探求することを目指した。本研究の結果から、片側頭部外傷モデルでは、非損傷側でHDAC 2の発現が上昇し、一方でBDNFの発現は低下していることが明らかになった。これらの栄養因子の発現変化が、中枢神経損傷後の運動機能回復を妨げている可能性がある。また、HDAC阻害剤の投与により、頭部外傷後の上肢運動機能の回復傾向が示された。さらに、局所回路標識によって、損傷を免れた軸索からの側枝伸長による代償的な回路再形成が機能回復に寄与することが示唆された。今後の研究では、神経栄養因子の発現を誘導する薬剤とリハビリテーションの併用による運動機能回復の効果をさらに検証する必要がある。エピジェネティック制御機構を標的とした薬剤が、中枢神経損傷後の克服に寄与することが期待される。

■ 背 景

Yuki FUJITA

島根大学医学部医学科解剖学講座（発生生物学）

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部医学科解剖学講座（発生生物学）

人間の中枢神経系は、脳と脊髄から構成されており、全身の情報伝達の中核的役割を担う。神経細胞はネットワークを形成し、シグナル伝達を