

脳損傷後に新たに形成される神経路を発見  
—脳の変化を適切に促すことで運動機能が回復する可能性—

産業技術総合研究所と理化学研究所は、脳損傷後に新たに形成される神経路を発見した。モデル動物を用いて、大脳皮質の第一次運動野に永続的な損傷を作成した後、運動機能の回復過程で生じる脳の神経路の変化を調べた結果、回復時に、損傷により失われた第一次運動野の機能を代償する損傷周囲領域である「運動前野腹側部」と、滑らかな運動を行うために重要な役割を果たす小脳からの出力を担う「小脳核」との間に新たな神経路が形成されることを発見した。この成果は、脳損傷後に、適切な脳の変化を促すことで機能回復を目指すニューロリハビリテーションの技術開発の鍵となる。

今回の成果は、2019年10月3日に米国科学誌 *Journal of Neuroscience* にオンライン掲載された。

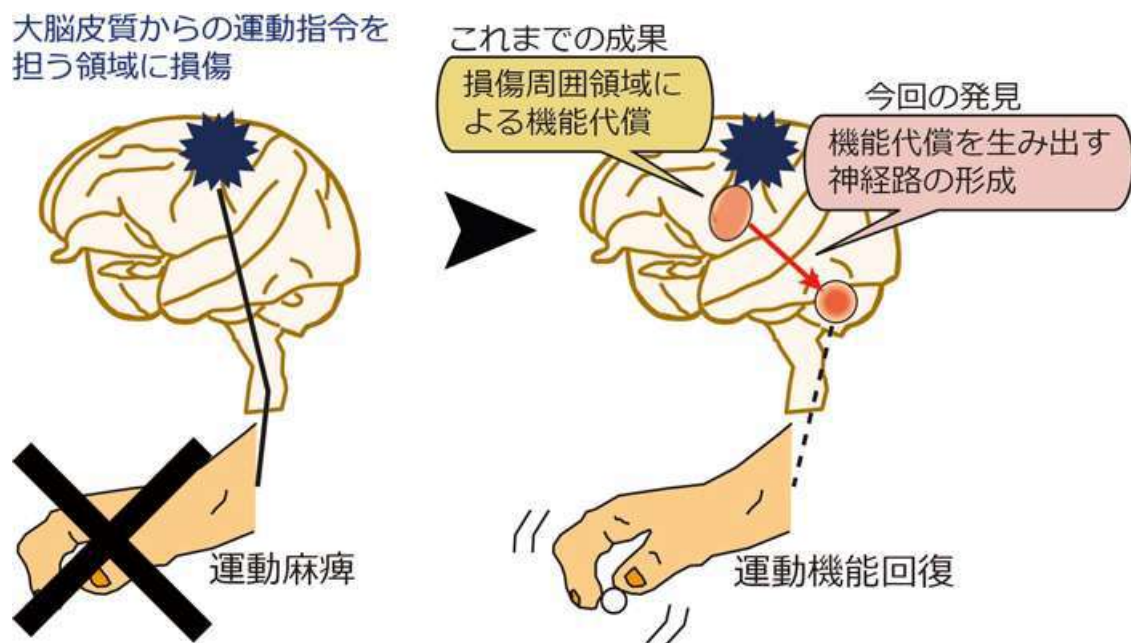


図1 脳損傷後の運動機能回復に必要な脳の機能的な変化の背景となる神経路の形成を発見

脳機能の回復は、それを支える神経路の変化があって成立する。そのため、第一次運動野が担っていた運動機能を運動前野腹側部が代償することの背景として、リハビリ期間中に新しい神経路が形成された可能性がある。特に運動前野腹側部は、健常時には第一次運動野を介した運動出力を行っているため、第一次運動野の損傷後に運動前野腹側部からの情

報を伝えるために、どのような神経路の変化が生じているのかに着目した。

第一次運動野損傷後に運動前野腹側部で生じる神経路の変化を観察するために、ビオチン化デキストランアミン (Biotynilated Dextran Amine、BDA) と呼ばれる解剖学的トレーサーを用いた組織化学的解析を行った。BDA は神経細胞の細胞体に取り込まれ、軸索内を移動しその終末に至る。今回、BDA を運動前野腹側部に注入し、1 ヶ月程度経過して神経細胞の終末に至った時に BDA を含む軸索終末 (BDA 陽性軸索終末) の分布を観察した。これにより、運動前野腹側部が直接軸索を送って神経路を形成している領域を同定できる (図2左)。

BDA 陽性軸索終末の分布を、脳損傷を受けていない個体 (健全個体) と、第一次運動野に損傷を作製して手の運動機能が回復した個体 (脳損傷個体) とで比較した。健全個体では存在しないが脳損傷個体には存在する神経路は、脳損傷後の機能回復過程で形成されたと考えられる。比較の結果、小脳からの出力を担う小脳核と呼ばれる領域で BDA 陽性軸索終末の分布に差が見られ、健全個体の小脳核では BDA 陽性軸索終末が見られなかったのに対し (図2中央)、脳損傷個体の小脳核では BDA 陽性軸索終末が観察された (図2右)。脳損傷個体の小脳核で見られた BDA 陽性軸索終末は、脳損傷後の機能回復過程で新たに形成された神経路と考えられる。

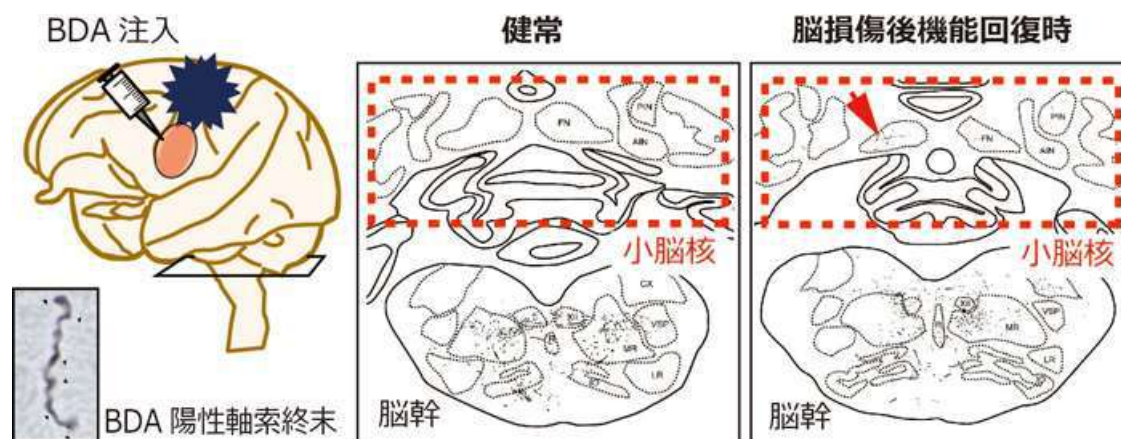
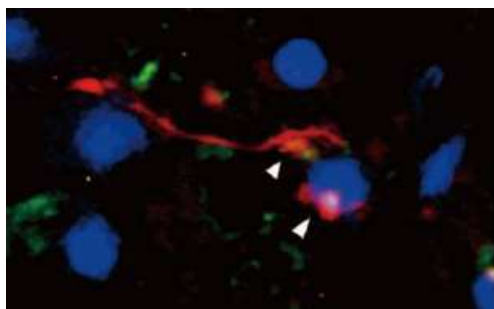


図2 (左) BDA 注入位置と陽性軸索終末の例、(右) 健全個体と脳損傷個体の機能回復時の左図に示した断面での BDA 陽性軸索終末の分布  
機能回復時の脳損傷個体にだけ小脳核に BDA 陽性軸索終末が観察された。

脳損傷個体の小脳核で見られた BDA 陽性軸索終末が機能的なシナプスを形成しているのかを検証するために、BDA とシナプスの構成タンパク質の多重蛍光染色を行った。その結果、小脳核の神経細胞に BDA 陽性軸索終末が結合する様子が見られ、BDA 陽性軸索終末の一

部はシナプス構成タンパク質を発現することが明らかになった（図3）。シナプス構成タンパク質はシナプスで情報伝達の役割を果たすため、この結果は、脳損傷後の機能回復過程で運動前野腹側部から小脳核に情報伝達可能なシナプスが形成されたことを示唆する。



**赤：BDA 陽性軸索終末**

**緑：シナプス構成タンパク質**

**青：神経細胞核**

図3 小脳核の神経細胞に BDA 陽性軸索終末が結合する様子

BDA 陽性軸索終末の一部はシナプス構成タンパク質を発現する（矢印：赤と緑が重なり黄色に観察される）。

日文新聞发布全文

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2019/pr20191007\\_2/pr20191007\\_2.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2019/pr20191007_2/pr20191007_2.html)

文：JST 客观日本编辑部翻译整理