

中枢神経系における神経再生

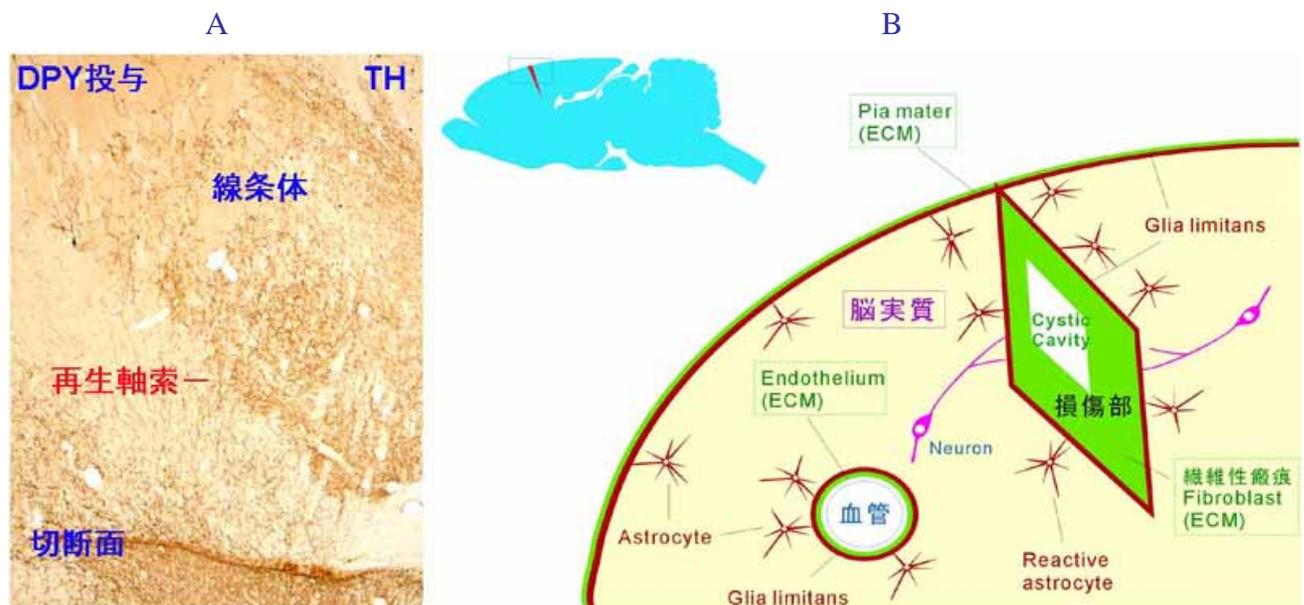
東京都神経科学総合研究所発生形態研究部門

川野 仁

哺乳類の中枢神経系では、損傷後の神経軸索の再生がきわめて困難であり、これが現在、脊髄損傷による後遺症で多くの方が車椅子の生活を余儀なくされる理由となっている。

私たちは新生仔から成体にいたるマウスを用いて、黒質線条体ドーパミン神経路を切断し、その後の軸索再生を詳細に観察した。その結果、新生仔では切断後のドーパミン線維が容易に再生するが、軸索再生が起こらなくなる時期（生後 10 日前後）から、損傷部に IV 型コラーゲンやラミニンを含む繊維性癒痕が形成されることを見いだした。さらに、軸索再生がまったく起こらなくなる生後 14 日以降にコラーゲン合成を阻害する 2,2-dipyridyl (DPY) を術直後、切断部位に投与すると、繊維性癒痕の形成は完全に押さえられ、多数の再生ドーパミン線維が切断部位を越えて線条体まで伸長した（図 A）。この結果から、損傷部における繊維性癒痕の形成が再生軸索の伸長を阻んでいると結論した。

これまで、損傷後の軸索再生が起こらない理由としては繊維性癒痕の他に、ニューロン自体の再生能の欠如、損傷部周囲に出現するグリア癒痕とそこに発現する各種のコンドロイチン硫酸プロテオグリカン、ミエリン関連蛋白などが軸索再生を阻害すると報告されてきたが、これら軸索伸長の阻害因子が損傷後の中枢神経系に出現する生理的理由について明確な答えは出されていない。



私たちは損傷部に形成される繊維性癒痕とグリア性の境界膜（glia limitans）が、軟膜や脳血管周囲の構造を再現し、免疫能の低い中枢神経系を損傷後の感染から守るために、軸索再生を犠牲にして組織修復をおこなう過程であると考えている（図 B）。

最近、神経幹細胞の移植やコンドロイチン硫酸を分解する酵素であるコンドロイチナーゼ ABC の注入により神経再生が起こるとして注目されているが、私たちの実験では、損傷後のコンドロイチナーゼ ABC 投与により、繊維性癒痕の形成が抑制され、軸索再生が促進する結果を得ている。おそらく、損傷後増加する反応性アストロサイトやプロテオグリカンは損傷後の組織修復過程に与かるものと考えられる。